

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>

月報

Vol.32 No.11 (No.381)

2011年11月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177
E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、
無断転載)

2010/11シーズンインフルエンザ分離株の解析4、2010/11シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況10、2011/12シーズンインフルエンザワクチン株選定経過13、便由来検体から分離・検出されたインフルエンザウイルス：横浜市15、インフルエンザウイルスAH3亜型とB型重複感染例：埼玉県18、予防接種法改正の概要18、新型インフルエンザ対策行動計画の改定19、インフルエンザ入院サーベイランス：厚労省通知20、2011/12シーズンインフルエンザウイルス分離・検出速報：AH3亜型・横浜市21、山口県22、三重県23、B型・茨城県24、小児におけるマクロライド高度耐性肺炎マイコプラズマの大流行24、手足口病後に脱落した爪からのCA6の検出：和歌山県26、小・中学校を中心とした百日咳地域流行：東京都27、南北半球において2012シーズンに推奨されるインフルエンザワクチン株：WHO 28、チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績29

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2)感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品安全部、検疫所、感染性腸炎研究会。

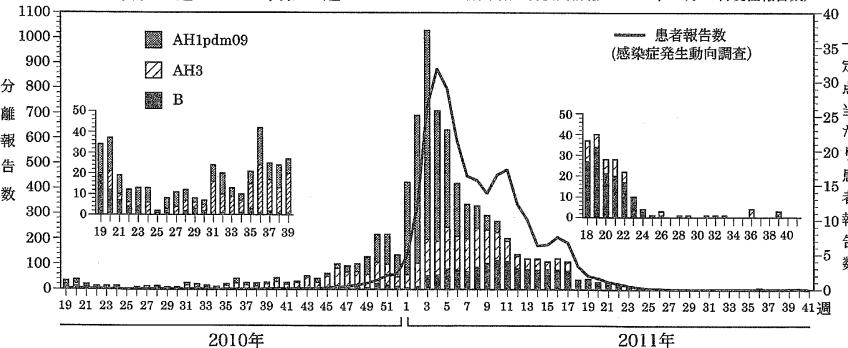
<特集> インフルエンザ 2010/11シーズン

2009/10シーズンのインフルエンザはパンデミック発生により例年より2～3カ月早く秋季をピークに流行したが、2010/11シーズン（2010年第36週/9月～2011年第35週/8月）は、従来の冬季流行パターンに戻った（<http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/weeklygraph/01flu.html>）。

患者発生状況：感染症発生動向調査では、全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関（小児科3,000、内科2,000）から、インフルエンザと診断された患者数が週単位で報告されている。定点当たり週別患者数は、2010年第50週に全国レベルで流行開始の指標である1.0人を超えた、流行期間は2011年第21週まで24週間であった。流行の最大ピークは2011年第4週（31.9人）であったが、第11週と第16週にも第2、第3のピークがみられた（図1）。2010/11シーズンのピークの高さは過去10シーズンでは8番目と低かったが、流行期間が長かったため、シーズン全体（2010年第36週～2011年第35週まで）の定点当たり累積患者数（275.00人）は4番目に多かった。定点医療機関からの報告数をもとに推計した定点以外を含む全国の医療機関を受診した患者数は、2010年第36週～2011年第22週までの累積で約1,376万人（95%信頼区間：1,343万人～1,410万人）（暫定値）であった。

都道府県別にみると、2011年第1週に沖縄県、福岡県、佐賀県で、第2週には26県で定点当たり10.0人を超え、全国的な流行となつた（<https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Levelmap/flu/index.html>）。

図1. 週別インフルエンザ患者報告数とインフルエンザウイルス分離報告数の推移、
2010年第19週～2011年第41週
(病原微生物検出情報：2011年10月18日現在報告数)



mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html。

全医療機関から報告された「インフルエンザによる重症患者・死亡者の概況（厚生労働省健康局結核感染症課）」（<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2011/03/dl/infuh00316-01.pdf>）によると、2010年9月6日～2011年3月15日までに404人が入院し（うち、急性肺炎で人工呼吸器装着190人、急性脳症115人、集中治療室入室287人、一部重複あり）、149人が死亡した（うち、基礎疾患有する者124人、入院外死者19人）。

ウイルス分離・検出状況：全国の地方衛生研究所（地研）で分離された2010/11シーズンのインフルエンザウイルスは7,625であった（2011年10月18日現在報告数、3ページ表1）。この他にPCRのみでの検出報告が4,343あった。分離およびPCRを含めた検出総数11,968のうち、インフルエンザ定点の検体からの検出数は8,615、インフルエンザ定点以外の検体からの検出数は3,353であった（3ページ表2）。

2010/11シーズンに検出されたウイルスの型・亜型別割合はAH1pdm09が52%，AH3 32%，B型15%であり（3ページ表2）、2008/09シーズンまで流行のあった季節性AH1亜型は2009年第36週以降全く報告されていない。B型のほとんどはVictoria系統で、山形系統は少なかった。また、海外渡航者からの検出数はAH1pdm09が37、AH3亜型24、B型7であった（3ページ表2）。2010/11シーズンに解析されたAH1pdm09

分離株の2.0%がオセルタミビル耐性遺伝子変異H275Yを保有する株であった（2009/10シーズンは1.0%）（本号4ページおよび<http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ.html#taiseikabu>）。

2010/11シーズン当初はAH3亜型の報告数がAH1pdm09を上回っていたが、第49週以降、AH1pdm09が増加して優勢となつた。AH1pdm09

（2ページにつづく）

(特集つづき)

は2011年第3週をピークに減少し、第7週以降は再びAH3亜型がAH1pdm09を上回った。第12週以降はB型の報告数がA型を上回った(前ページ図1)。インフルエンザ患者報告数の第1のピークはAH1pdm09、第2のピークはAH3亜型、第3のピークはB型によると考えられる(前ページ図1、次ページ図2)。

AH1pdm09検出例の年齢分布をみると、2008/09シーズンは15~19歳、2009/10シーズンは5~9歳が最も多く(IASR 31: 248~250, 2010)、2010/11シーズンも5~9歳が最も多かったが(図3)、2009/10シーズンより20歳以上の割合が増加した。AH3亜型とB型(Victoria系統)も5~9歳が最も多かった(図3)。

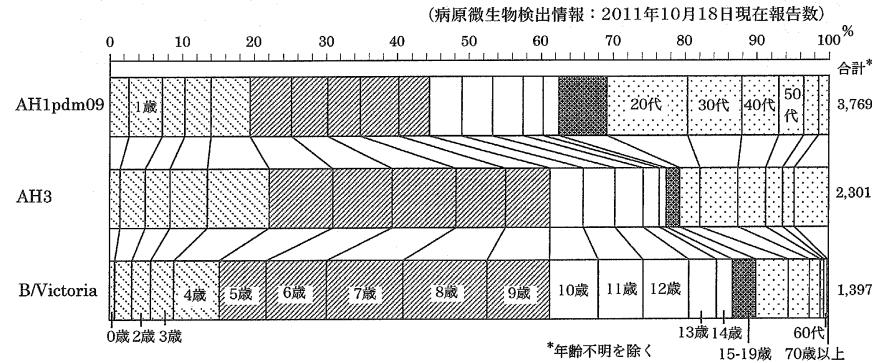
2010/11シーズン分離ウイルスの抗原解析(本号4ページ): AH1pdm09分離株は2009/10と2010/11シーズンのワクチン株であるA/California/7/2009に類似していた。AH3亜型はすべてがわが国の2010/11シーズンワクチン株であるA/Victoria/210/2009およびWHOのワクチン推奨株A/Perth/16/2009類似株であった。B型の主流であったVictoria系統株はB/Brisbane/60/2008(2009/10と2010/11シーズンワクチン株)に類似していた。少分散離されたB型山形系統株はB/Florida/4/2006(2008/09シーズンワクチン株)からは大きく異なり、B/Wisconsin/1/2010(2010/11シーズン主流行株)に類似していた。

抗体保有状況: 2010年度感染症流行予測調査によると(本号10ページ)、2010/11シーズン前の主に2010年7~9月に採血された血清におけるA(H1N1)pdm09亜型に対するHI抗体価1:40以上の保有率は、全体では40%、年齢別では10~14歳65%、15~19歳64%、5~9歳56%、20~24歳54%の順に高く、2009年度(2009年7~9月採血、IASR 31: 260~261, 2010)よりかなり高かったが、0~4歳と50歳以上は12~24%と比較的低かった。AH3亜型、B型Victoria系統、B型山形系統に対する1:40以上の抗体保有率は、全体では40%、33%、27%で、それぞれ15~19歳62%、35~39歳61%、20~24歳64%が最も高かった。

インフルエンザワクチン: 2010/11シーズンには3価ワクチン約2,928万本(1mL換算、以下同様)が製造され、推計で2,447万本が使用された。予防接種法に基づく高齢者(主として65歳以上)に対する接種率は53%(2009/10シーズンは50%)であった。

2011/12シーズンワクチン株は2010/11シーズンに引き続きAH1pdm09のA/California/7/2009、AH3亜型のA/Victoria/210/2009、B型Victoria系統のB/Brisbane/60/2008が選択された(本号13ページ)。

図3. インフルエンザウイルスAH1pdm09、AH3、B/Victoria分離例の年齢分布、2010/11シーズン



*年齢不明を除く

また、2011/12シーズンは小児の接種量が変更となった。生後6カ月以上3歳未満は0.25mLを2回、3歳以上13歳未満は0.5mLを2回、いずれも2~4週間隔で接種する。13歳以上は昨シーズンと同様で0.5mLを1回または2回接種する。

予防接種法改正: 予防接種法及び新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法の一部が改正され、2011(平成23)年10月1日に新たな臨時の予防接種の類型が創設された(本号18ページ)。また、2011/12シーズンから定期接種(予防接種法)と任意接種(薬事法)のインフルエンザワクチン副反応の報告ルートが一本化され、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)で集約し、厚生労働省の合同検討会で評価する方法となった。

入院サーベイランス: 2011年9月5日から基幹定点の医療機関はインフルエンザで入院した患者について「集中治療室および人工呼吸器の使用の有無」並びに「脳波検査その他急性脳症の発症の有無を判断するために必要な検査の実施に関する事項の有無」を保健所へ報告することとなった(本号20ページ)。

おわりに: 2010年11月以降、国内各地で野鳥や家禽でのA(H5N1)亜型による高病原性鳥インフルエンザが発生しており(<http://www.maff.go.jp/j/syuan/douei/tori/index.html>)、海外では鳥だけでなく人でのA(H5N1)亜型感染の報告が続いている。AH1pdm09ウイルスによるパンデミックの経験を踏まえ、さらなる新型インフルエンザの発生・流行に備え、2011年9月20日に、「新型インフルエンザ対策行動計画」が改訂された(本号19ページ)。定点サーベイランス、学校サーベイランス(インフルエンザ様疾患報告)、入院サーベイランス等により患者発生の動向を監視すること、通年にわたりウイルス分離を行い、ワクチン候補株を確保するために流行株の抗原変異、遺伝子変異を解析し、さらに抗インフルエンザ薬耐性出現を監視することが今後の対策に引き続き重要となっている。

2011/12シーズンインフルエンザウイルス分離・検出速報は本号21~24ページおよび<http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ.html>に掲載している。

(特集つづき)

表1. インフルエンザウイルス分離報告数, 2007/08~2010/11シーズン
Table 1. Isolation of influenza viruses during 2007/08-2010/11 seasons

Type	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11
A H1pdm09	-	4,102 (5,765)	12,126 (10,005)	3,805 (2,452)
A H1	3,646 (173)	3,304 (303)	-	-
A H3	506 (38)	1,873 (790)	113 (44)	2,319 (1,535)
A HNT	-	- (8)	- (12)	- (2)
B/Victoria	.	.	161 (2)	1,418 (4)
B/Yamagata	.	.	12	33
B NT	311 (19)	1,916 (123)	2 (17)	50 (338)
C	24	1 (8)	34 (18)	- (12)
合計 Total	4,487 (230)	11,196 (6,997)	12,448 (10,098)	7,625 (4,343)

A HNT: AH未同定、B NT: B系統不明

A HNT: A H subtype unknown, B NT: B lineage not determined

各シーズン9月～翌年8月に採取された検体から各都道府県市の地方衛生研究所で分離されたウイルス報告数、()内はウイルスは分離されていないが、遺伝子検出または抗原検出で検出された数を別掲

(病原微生物検出情報:2011年10月18日現在報告数)

Isolates from specimens collected during September through August next year (): Gene or antigen detection, not included in the total (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 18, 2011 from prefectural and municipal public health institutes)

表2. インフルエンザウイルス分離・検出報告数, 2010/11シーズン

Type	Total (A+B)	(A)	(B)	(C)
A H1pdm09	6,257	4,240	2,017	37
A H1	-	-	-	-
A H3	3,854	2,861	993	24
A HNT	2	2	-	-
B/Victoria	1,422	1,173	249	4
B/Yamagata	33	26	7	2
B NT	388	301	87	1
C	12	12	-	-
合計 Total	11,968	8,615	3,353	68

(A) インフルエンザ定点 Reports from sentinel surveillance

(B) インフルエンザ定点以外 Other reports

(C) 海外渡航歴有り(再掲) With history of travel abroad (secondary mention)

A HNT: AH未同定、B NT: B系統不明

A HNT: A H subtype unknown, B NT: B lineage not determined

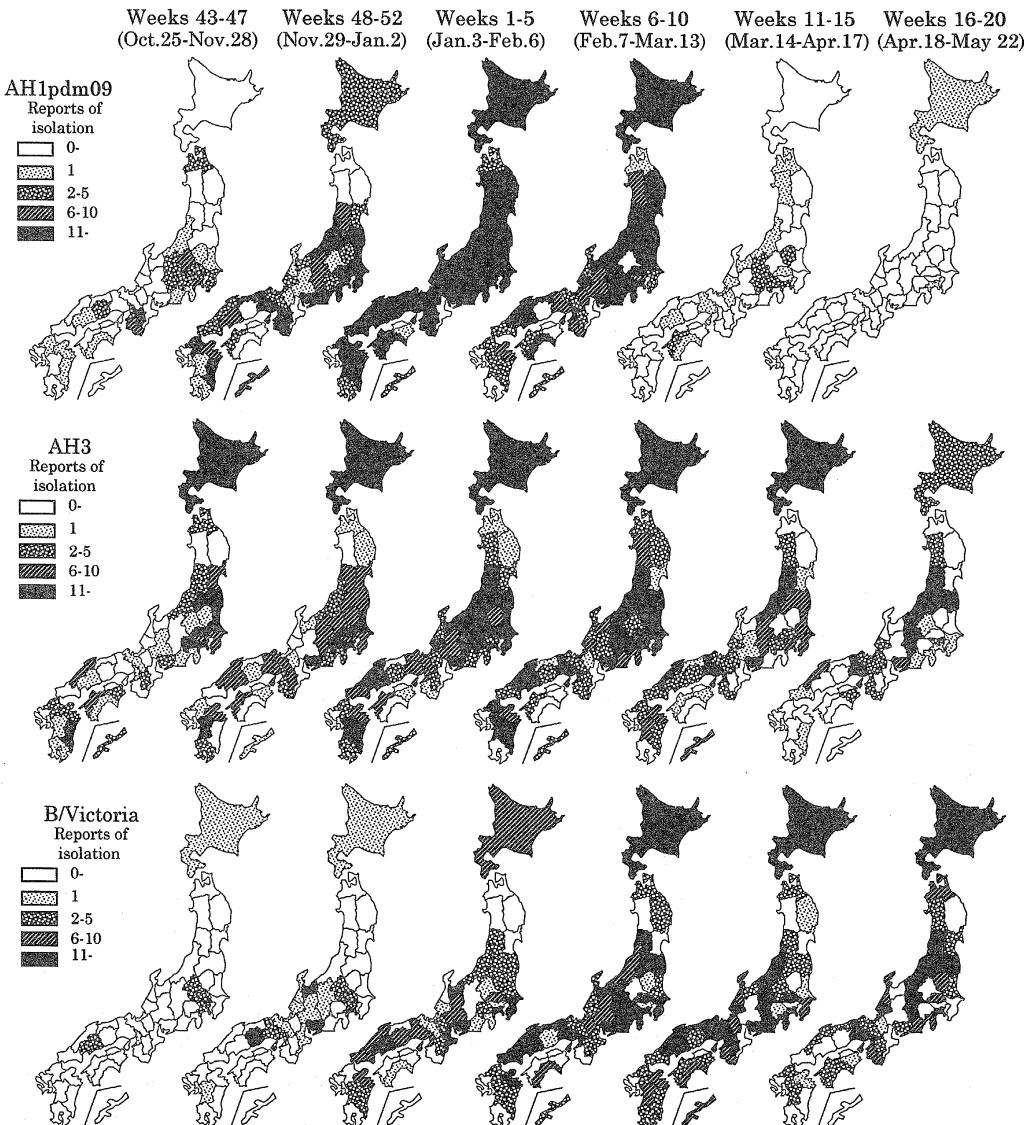
2010年9月～2011年8月に採取された検体から各都道府県市の地方衛生研究所で分離・検出されたウイルス報告数

(病原微生物検出情報:2011年10月18日現在報告数)

Isolation/detection from specimens collected during September 2010 through August 2011 (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 18, 2011 from prefectural and municipal public health institutes)

図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2010/11シーズン
(病原微生物検出情報:2011年10月18日現在報告数)

Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture in 2010/11 season
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 18, 2011)



<特集関連情報>

2010/11シーズンのインフルエンザ分離株の解析

1. 流行の概要

わが国における2010/11インフルエンザシーズンは、当初 A(H3N2) ウィルスの分離・検出数が、パンデミック A(H1N1) 2009 [WHOにより A(H1N1) pdm09 と表記することになった] ウィルスを上回っていたが、2010年第49週以降は A(H1N1) pdm09 が増加して優位を占めた。A(H1N1) pdm09 は2011年第3週をピークに減少し、第7週以降は再び A(H3N2) ウィルスの報告数が A(H1N1) pdm09 を上回った。第12週以降は B型の報告数が A型の報告数を上回った。昨シーズンに続いて今シーズンも旧 A(H1N1) (ソ連型) ウィルスは分離されなかった。

2010/11シーズン（2011年10月3日時点）の総分離・検出数11,956株における分離・検出比は、A(H1N1) pdm09 が52%，A(H3N2) が32%，B型が15%であった。B型では分離株の9割以上が Victoria 系統であった。

2. 各亜型の流行株の抗原性解析

2010/11シーズンに全国の地方衛生研究所（地研）で分離されたウィルス株 [A(H1N1) pdm09 : 3,805株, A(H3N2) : 2,319株, B : 1,501株] は、各地研において、国立感染症研究所（感染研）からシーズン前に配布された抗原性解析用抗原抗体キット [A/California/7/2009(H1N1)pdm09, A/Brisbane/59/2007(H1N1), A/Victoria/210/2009(H3N2), B/Brisbane/80/2008 (Victoria 系統), B/Bangladesh/3333/2007 (山形系統)] を用いた赤血球凝集抑制（HI）試験によって、型・亜型・系統同定および初期抗原性解析が行われた。感染研では、これらの成績を感染症サーベイランスシステム（NESID）経由で収集し、HI 値の違いの比率が反映されるように選択した分離株（分離総数の約5～10%に相当）および非流行期の分離株や大きな抗原性変化を示す分離株について地研から分与を受け、それらについてフェレット参照抗血清を用いて詳細な抗原性解析を実施した。

2-1) A(H1N1)pdm09 ウィルス

抗原性解析：国内では3,805株の A(H1N1) pdm09 ウィルスが全国の地研で分離された。感染研ではこれらの国内および海外（台湾、韓国、ラオス）から収集した総数273株について、6～7種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を行った。

分離株のほとんどはワクチン株に選定された A/California/7/2009(H1N1)pdm09 に抗原性が類似していた。一方、HI 試験で抗 A/California/7/2009(H1N1)pdm09 血清に対して 8 倍以上反応性が低下した変異株 [A/Sapporo(札幌)/163/2011] が国内で3月に1株検出されたが、変異株が増える傾向はシーズンを通

してみられなかった。1月の A(H1N1)pdm09 ウィルスの分離・検出のピーク時以降には、継代培養を繰り返しても 8HA/ml に満たないため、HI 試験による抗原性解析を行えない株の検出報告 (IASR 32: 197-198, 2011) が相次いだ。これらのウィルスは、ヘマグルチニン (HA) 遺伝子の進化系統樹上では、A197T 置換を共通に持つグループに分類された。

遺伝子系統樹解析：国内外で分離されたすべての A(H1N1)pdm09 ウィルスは HA 遺伝子に S203T 置換を有していた。これらの分離株は2009/10シーズンに比べて遺伝子の多様化が進み、遺伝子系統樹上で 7つのグループに区分された（次ページ図1）。国内株のほとんどは A197T 置換を持つグループ 7 に属しており、さらにこの中で S143G 置換を有するサブクレードが2010/11シーズンの主流であった。これら 7 グループのウィルスの間には抗原性の違いではなく、抗原的にはすべてワクチン株 A/California/7/2009 類似株であった。また、HI 試験で 8 倍以上の抗原変異株 [HA タンパクの抗原領域 (Sa 領域) 153-157番目にアミノ酸置換を有する株] は S203T クレード内に分散しており、特定の集団形成は認められなかった。また、ノイラミニダーゼ (NA) タンパクに薬剤耐性アミノ酸置換 H275Y を有する株が散見されたが、特定の集団形成は認められなかった。

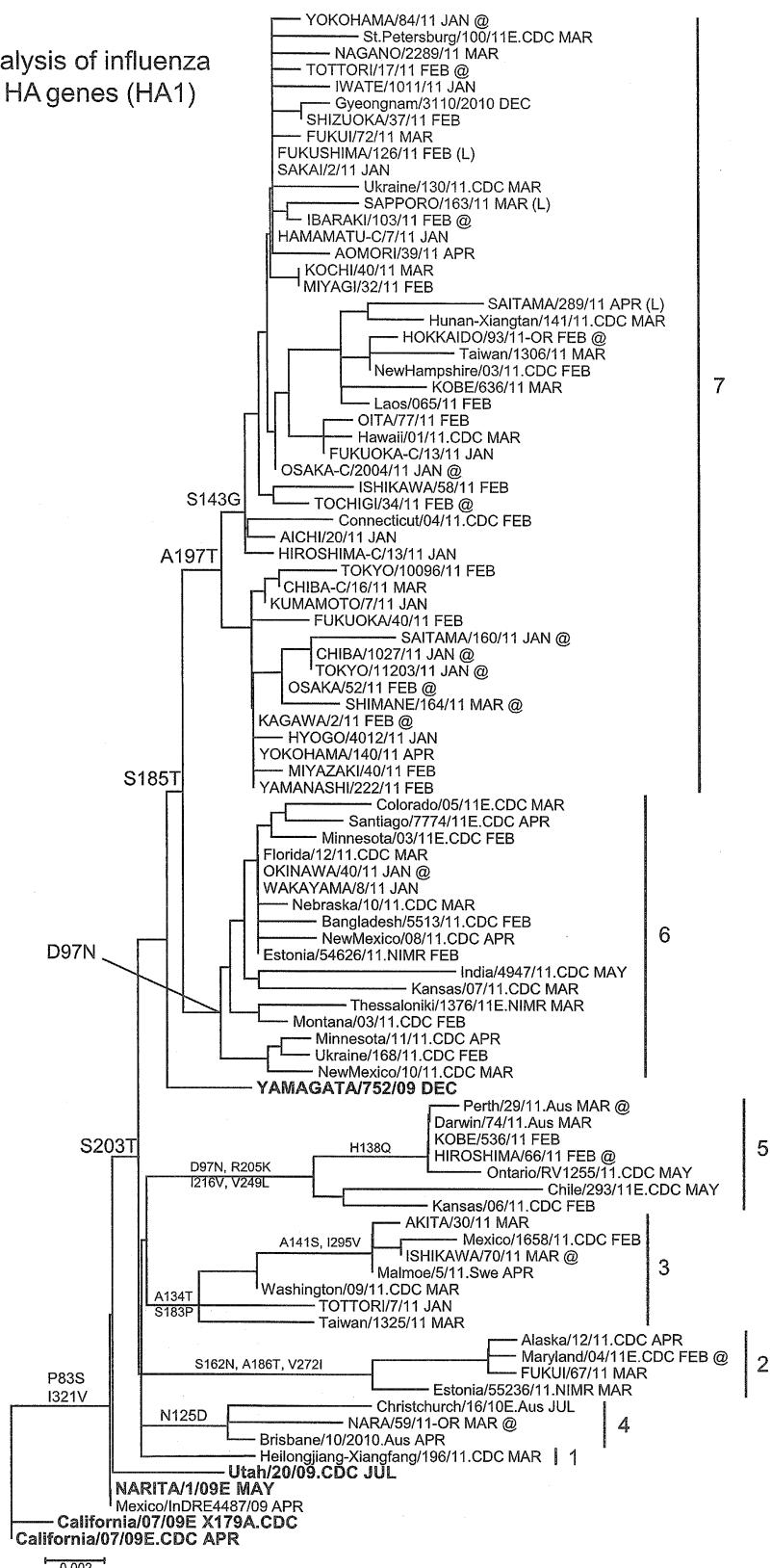
2-2) A(H3N2) ウィルス

抗原性解析：国内では2,319株の A(H3N2) ウィルスが全国の地研で分離された。感染研では国内および海外（中国、台湾、韓国、ラオス、モンゴル、ミャンマー）から収集した237株について、8～9種類のフェレット感染血清を用いた HI 試験で抗原性解析を行った。解析した分離株のすべてが、わが国で採用されたワクチン株 A/Victoria/210/2009 および WHO のワクチン推奨株 A/Perth/16/2009 類似株であり、4倍程度の反応性の低下が認められた株はそのうちの 9% であった。8 倍以上反応性の低下した変異株は認められなかった。

遺伝子系統樹解析：A(H3N2) 分離株は、HA タンパクに E62K, N144K のアミノ酸置換を持つ A/Perth/16/2009 株、A/Victoria/210/2009 株および A/Niigata(新潟)/403/2009 株で代表される Perth/16 クレードと、T212A アミノ置換を持つ A/Victoria/208/2009 株、A/Brisbane/11/2010 株および A/Shizuoka(静岡)/736/2009 株で代表される Victoria/208 クレードの 2 つに大別された（6 ページ図2）。Perth/16 クレードと Victoria/208 クレードは遺伝子系統樹上では明確に区別されるが、抗原性には差は認められなかった。流行の主流である Victoria/208 クレードはさらに 5 つのサブクレードに分かれ、国内分離株はサブクレード 4 (N312S), 5 および 6 (D53N, Y94H, I230V, E280A) に属した。また、Perth/16 クレード内のサブクレード 1 (I260M, R261Q) に属する株も検出された。今シー

図1. Phylogenetic analysis of influenza A(H1N1)pdm09 HA genes (HA1)

@: Oseltamivir resistant
(L): Low reactor



ズンの A(H3N2) ウィルスはPerth/16クレードとVictoria/208 クレードのウィルスが混合流行していた。なお、中国からは、Perth/16類似株とは抗原性が異なり、L157S アミノ酸置換を持つA/Hunan-Beihu/1313/2009 株で代表されるクレード (HK2000) が少数ながら分離報告されているが、国内ではこのクレードに

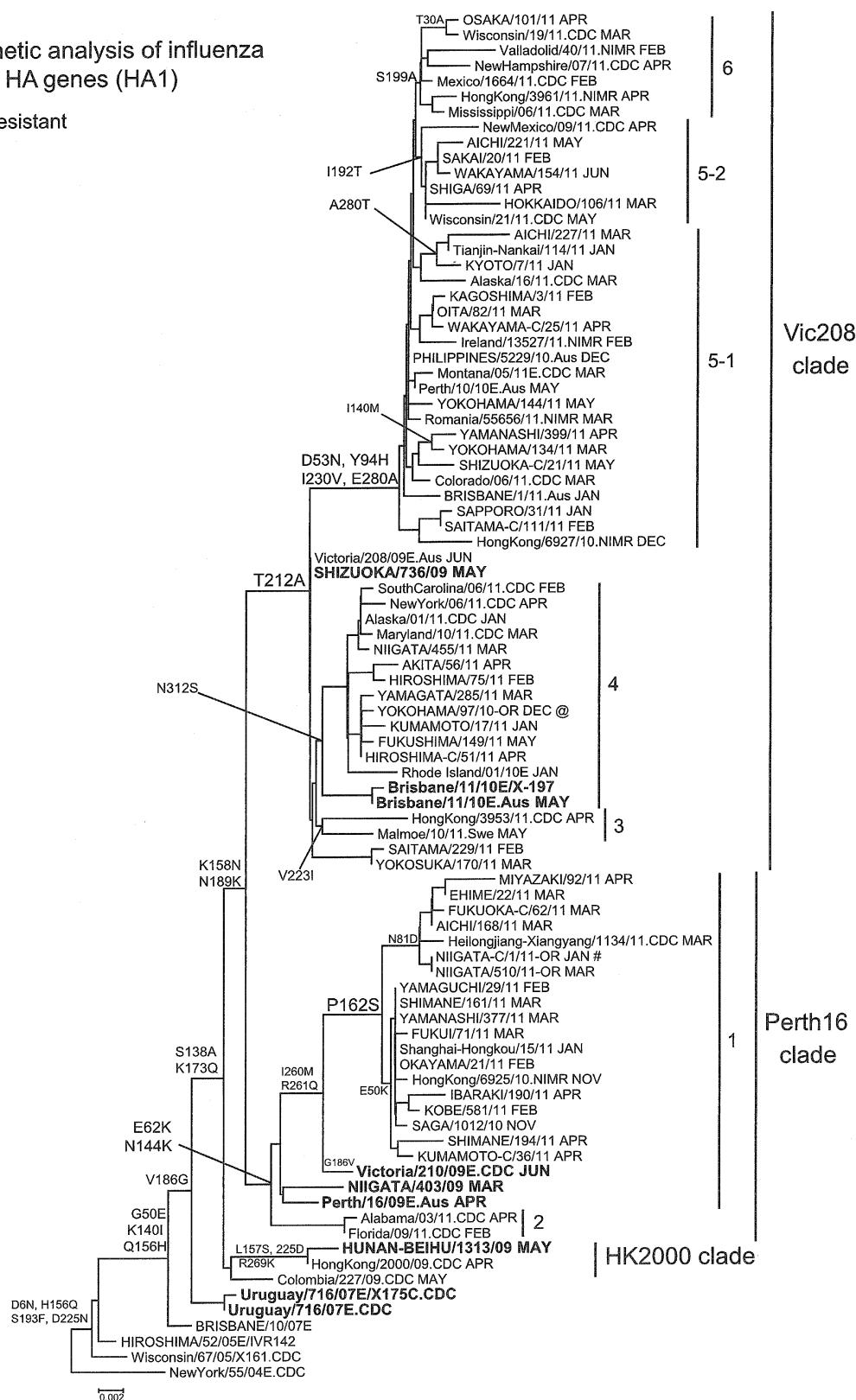
属する株は今シーズンは検出されなかった。

2-3) B型ウイルス

抗原性解析：B型インフルエンザウィルスには、B/Victoria/2/1987 に代表されるVictoria 系統とB/Yamagata(山形)/16/1988に代表される山形系統がある。2010/11シーズンの国内分離株は1,501株で、内訳は

図2. Phylogenetic analysis of influenza A(H3N2) HA genes (HA1)

@: Oseltamivir resistant
#: Fatal case

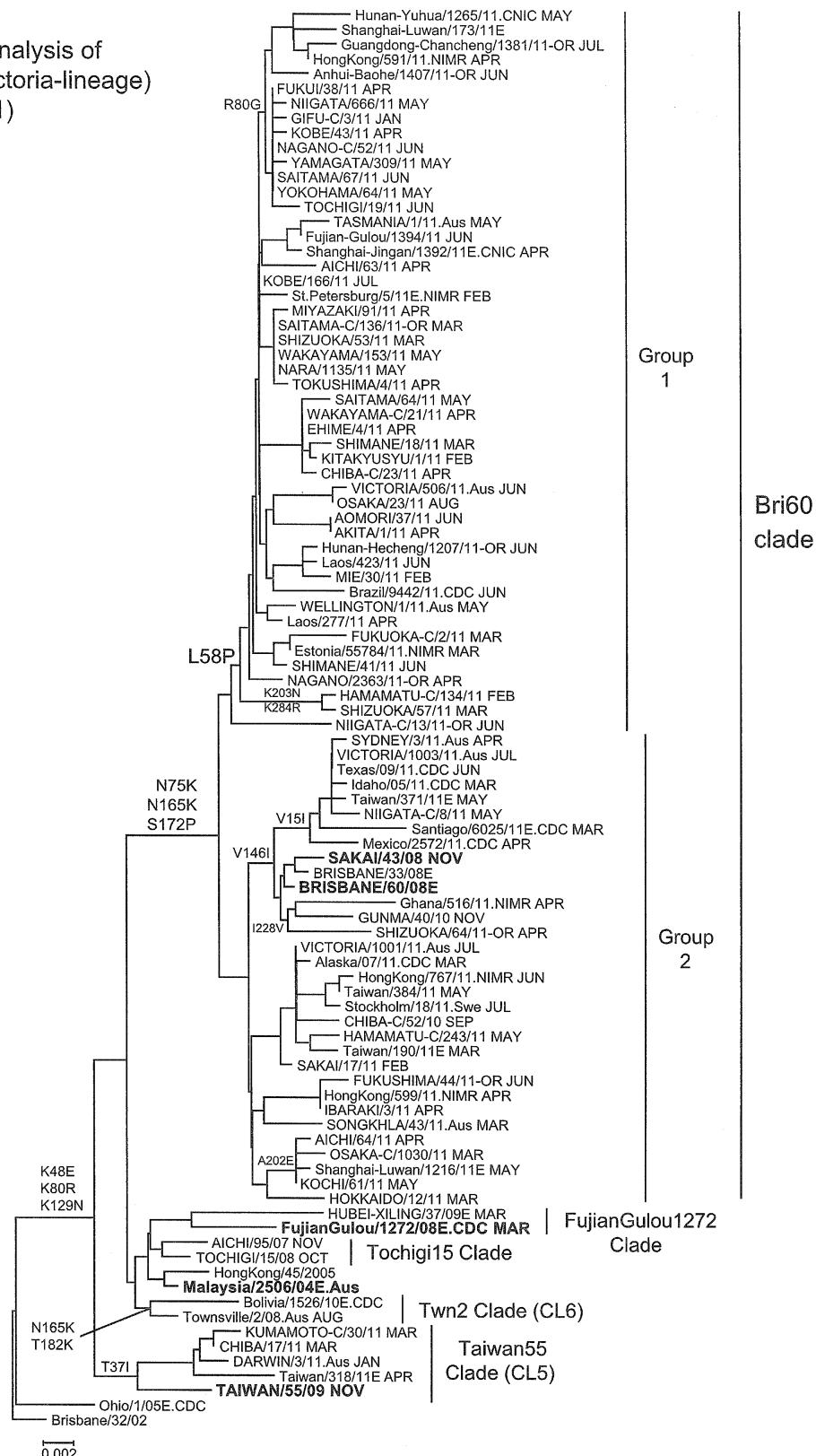


Victoria 系統98%、山形系統2%であり、Victoria 系統が優位を占めていた。海外諸国においても Victoria 系統が大半を占めたが、例外的に中国北部地域においてはインフルエンザが終息する5月までは山形系統が主流であった。感染研では国内および海外（中国、台湾、ラオス）から収集した分離株のうち、Victoria 系

統の222株については7～9種類のフェレット感染血清を用いて、また、山形系統の65株については7～10種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を実施した。

その結果、B型の主流であったVictoria 系統分離株は、97%がワクチン株であるB/Brisbane/60/2008と抗

図3. Phylogenetic analysis of influenza B (Victoria-lineage) HA genes (HA1)



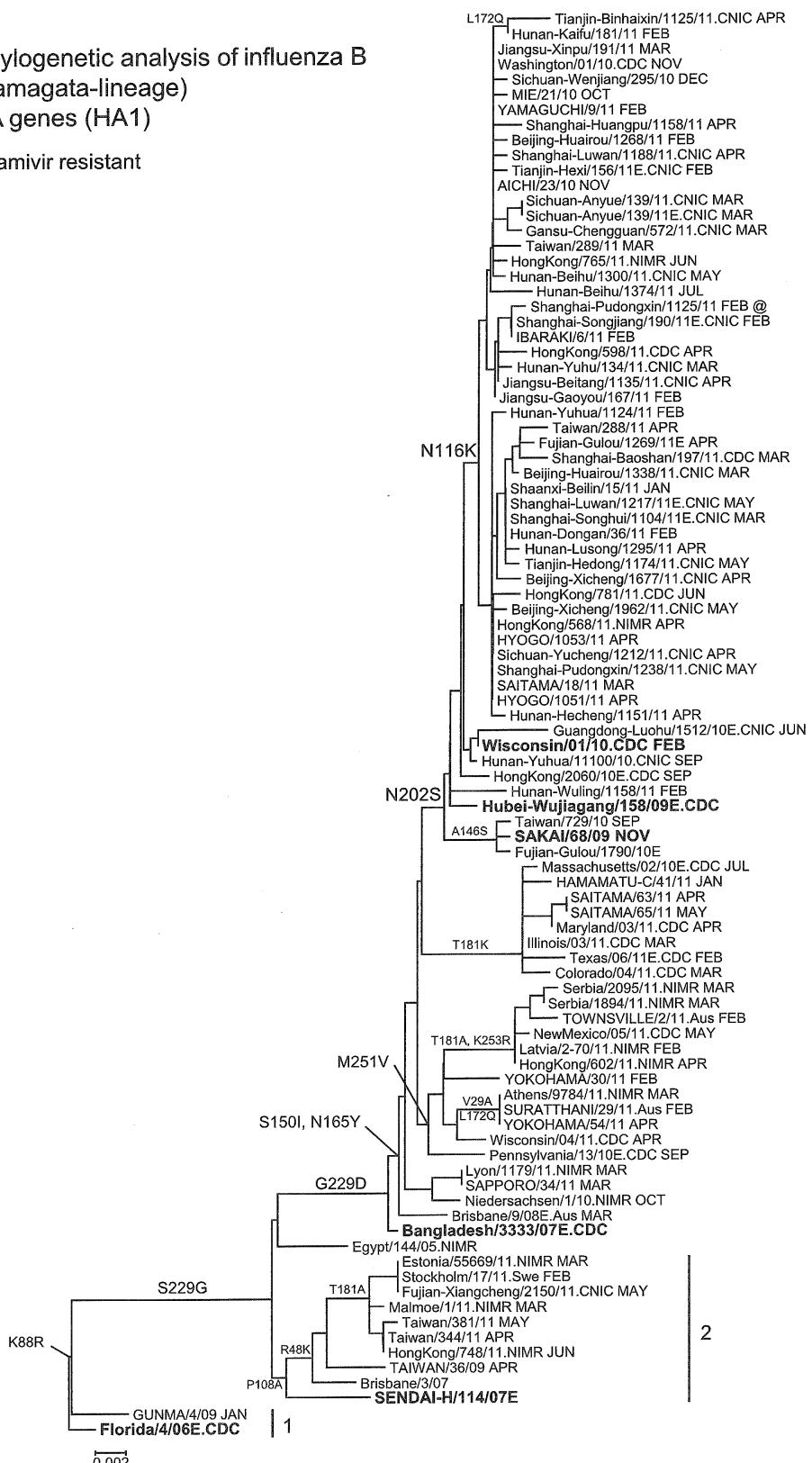
原性が類似していた。一方、極めて少数ながら国内で分離された山形系統株は、3シーズン前から参照株となっている B/Bangladesh/3333/2007 のフェレット感染血清とよく反応する分離株は少なく、今シーズンの山形系統の代表株である B/Wisconsin/1/2010 抗血清とよく反応する分離株が大半であった。また、これら

山形系統の分離株の抗原性は、2008/09シーズンのワクチン株 B/Florida/4/2006 からは大きく異なっていた。

遺伝子系統樹解析：Victoria 系統では、ほとんどの株が HA タンパクに N75K, N165K, S172P アミノ酸置換を持ち、B/Brisbane/60/2008 株および B/Sakai(堺)/43/2008 株で代表される Brisbane/60 クレードに属

図4. Phylogenetic analysis of influenza B
(Yamagata-lineage)
HA genes (HA1)

@: Oseltamivir resistant



していた（前ページ図3）。このBrisbane/60クレードは、さらにグループ1（L58Pアミノ置換を特徴とする）とグループ2に分かれた。国内分離株は主にグループ1に属し、海外株は主にグループ2に属していた。また、B/Brisbane/60/2008類似株群とは抗原性

が大きく異なる小グループの一つに、T37Iアミノ酸置換を持つB/Taiwan(台湾)/55/2009クレード(CL5)がある。このクレードに属する株は散発的に継続して分離された。

山形系統では、すべての株がB/Bangladesh/3333/

表1. 2010/11シーズン 抗インフルエンザ薬感受性試験(国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター第一室実施)

NIID-ID	ウイルス株名	亜型名	検体採取年月日	耐性マーカー	薬剤投与状況	IC50(nM)*			
						オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル
10/11-358	A/YOKOHAMA/97/2010	AH3	2010/12/03	R292K	2010/11/30からタミフル治療投与	3012.6	16.3	4.73	2.69
03/04-558	A/FUKUI/45/2004 (NISN 耐性参照株)	AH3	2004/02/04	E119V		6.33	0.34	1.41	2.63
03/04-372	A/FUKUI/20/2004 (NISN 感受性参照株)	AH3	2004/02/02	119E		0.28	0.41	1.48	2.92
2010/11シーズンIC50平均値 (AH3感受性株)						0.22±0.11	0.22±0.06	0.83±0.22	1.20±0.43

*NA-Star基質を用いた化学発光法による測定

2007 株で代表されるクレード 3 に属していた（前ページ図 4）。クレード 3 の中ではさらに 3 つのサブクレードが形成されており、分離株の多くは、B/Hubei-Wujiagang/158/2009 株、B/Wisconsin/1/2010 株および B/Sakai(堺)/68/2009 株で代表株される N202S を持つサブクレードに属していた。山形系統には他に 2 つのクレードがあるが、国内では検出されていない。

3. 抗インフルエンザ薬耐性株の検出と性状

3-1) A(H1N1)pdm09 ウィルス

国内ではインフルエンザの治療には、ウイルス NA タンパクを標的とするオセルタミビル（商品名タミフル）およびザナミビル（商品名リレンザ）が広く使用されている。世界各国で分離されている A(H1N1)pdm09 ウィルスのほとんどは両薬剤に感受性であるが、NA に特徴的なアミノ酸置換 (H275Y) を持つオセルタミビル耐性株が散発的に検出されている。

日本は世界最大の抗インフルエンザ薬使用国であることから、薬剤耐性株の検出状況を迅速に把握し、自治体および医療機関に情報提供することは公衆衛生上重要である。そのため、感染研では全国の地研と連携し、2009 年 9 月からオセルタミビルおよびザナミビルに対する耐性株サーベイランスを実施してきた。2010 年には新たにペラミビル（商品名ラピアクタ）およびラニナミビル（商品名イナビル）の国内販売が開始されたため、2010/11シーズンからはペラミビルおよびラニナミビルを加えた 4 薬剤に対する耐性株サーベイランスを実施した。

日本国内における抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスでは、各地研が NA 遺伝子の遺伝子解析を担当し、H275Y 耐性変異の検索による一次スクリーニングを行った。H275Y 耐性変異の検索には、NA 遺伝子の部分シークエンス法に加え、2010/11シーズンから簡便な Allele-specific RT-PCR 法が新たに導入された。一方、感染研インフルエンザウイルス研究センター第一室では表現型解析を主に担当し、オセルタミビル、ペラミビル、ザナミビルおよびラニナミビルの 4 薬剤に対する薬剤感受性試験を実施した。

2010/11シーズンには A(H1N1)pdm09 国内株 3,805 株について解析を行った。その結果、H275Y 耐性変異をもつオセルタミビル耐性株が 78 株検出され、検出率は 2.0% であった (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/graph/tamiful10-11.gif>)。2009/10シーズンの耐性株検出率

は 1.0% (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/graph/tamiful09-10.gif>) であり、わずかながら増加の傾向が認められるため、今後の動向に注意が必要である。

すべてのオセルタミビル耐性株はペラミビルに対し交叉耐性を示したが、ザナミビルおよびラニナミビルに対しては感受性を保持していた。検出されたオセルタミビル/ペラミビル耐性株の大半は散発例で、オセルタミビルあるいはペラミビルの治療または予防投与例から主に検出されており、ヒトからヒトへの感染伝播は限局した事例を除いて確認されていない。

さらに 2010/11シーズンに東アジア 6 カ国（中国、韓国、ラオス、モンゴル、ミャンマー、台湾）で分離された A(H1N1)pdm09 ウィルス 29 株について薬剤感受性試験を行った結果、いずれも 4 薬剤に対して感受性であり、耐性株は検出されなかった。また、国内外で分離されている A(H1N1)pdm09 ウィルスは M2 阻害薬であるアマンタジンおよびリマンタジンに対して耐性を示すことが報告されており、M2 遺伝子解析を行った 110 株のすべてがアマンタジン耐性変異 (S31N) を持っていた。

3-2) A(H3N2) ウィルス

国内で分離された A(H3N2) ウィルス 122 株および東アジア 5 カ国（中国、韓国、ラオス、モンゴル、台湾）で分離された 89 株について、4 薬剤に対する薬剤感受性試験を行った。その結果、日本のオセルタミビル治療投与例から R292K 耐性変異をもつオセルタミビル/ペラミビル耐性株が 1 株検出された（表 1）。検出されたオセルタミビル/ペラミビル耐性株はザナミビルに対する感受性がわずかに低下していたが、ラニナミビルに対しては感受性を保持していた。また、M2 遺伝子解析を行った 99 株すべてがアマンタジン耐性変異 (S31N) を持っていた。

3-3) B 型ウィルス

国内で分離された B 型ウィルス 122 株および東アジア 4 カ国（中国、ラオス、ミャンマー、台湾）で分離された 110 株について、4 薬剤に対する薬剤感受性試験を行った。I221T 変異を持ち 4 薬剤すべてに対する感受性が低下した耐性株 1 株が中国分離株から検出された。

4. 2010/11シーズンのワクチン株と流行株との一致性的評価

各シーズンのインフルエンザワクチン株の選定は、上記のように国内外の流行株の抗原性および遺伝子進

化系統樹解析による流行株動向把握と、それに基づく次シーズンの流行株予測、さらに前年度のワクチン接種前後のヒト血清中の抗体と流行株との反応性の解析、および流行前のワクチン株に対する国民の抗体保有調査の結果 (http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Flu/2010Flu/Flu10_2.html) に基づいてなされ、さらに、次シーズンワクチン製造候補株の適性（孵化鶏卵での増殖効率および継代による抗原性、遺伝子の安定性など）などを総合的に評価して検討される。また、国内ワクチン株選定の時期は、2月にWHOによって決定される北半球向け推奨株を参考にして、3月末までに選定され、厚生労働省（厚労省）医薬食品局長により5～6月までに正式に決定される。従って、ワクチン株の選定は、実際のインフルエンザの流行が始まる6～7カ月前までの成績に基づいて行われている。ウイルス株サーベイランスはWHO世界インフルエンザ監視対応システム（GISRS）により、地球規模で実施されるように改善されてきたため、流行予測精度が過去に比べて飛躍的に向上したが、流行予測を早い時期に行わざるを得ないため、ワクチン株と流行株が結果的に一致しない場合がある。このような背景を踏まえて、2010/11シーズンのワクチン株と実際の流行株との抗原性の一致状況について評価した。

わが国における2010/11シーズン用のインフルエンザワクチン株は、例年と同じ検討を経て、2010年3月下旬に感染研においてA/California/7/2009(H1N1)pdm09, A/Victoria/210/2009(H3N2) (A/Perth/16/2009類似株), B/Brisbane/60/2008 (Victoria系統)の3株が選定されて厚労省に報告され、その後、2010年7月9日付けで厚労省により決定されて公表された(IASR 31: 235, 2010)。なお、旧A(H1N1)（ソ連型）ウイルスは、A(H1N1)pdm09の出現以降は全く検出されなくなったことから、この季節性ウイルスのワクチン株は選定されなかった。

2010/11シーズンは分離・検出総数の約半分をA(H1N1)pdm09ウイルスが占めた。解析されたA(H1N1)pdm09分離株の99%は、ワクチン株A/California/7/2009(H1N1)pdm09に類似しており、この傾向はシーズンを通じて変わらなかった。従って、このシーズンに流行したA(H1N1)pdm09ウイルス株の抗原性は、ワクチン株と一致していた。

A(H3N2)ウイルスは、A(H1N1)pdm09ウイルスに次いで多く分離・検出され、その総数の約3割を占めた。分析されたA(H3N2)分離株のすべては、ワクチン株A/Victoria/210/2009に類似していた。従って、2010/11シーズンに流行したA(H3N2)ウイルス株の抗原性は、ワクチン株とよく一致していた。

B型ウイルスは、2010/11シーズンも先の2シーズンと同様にVictoria系統が主流であり、解析されたVictoria系統流行株の97%は、ワクチン株B/Bris-

bane/60/2008と抗原性が一致していた。

以上のように、2010/11シーズンに流行したインフルエンザウイルス株のほとんどは、それぞれのワクチン株と抗原性がよく一致していた。従って、2010/11シーズン用ワクチン株の選定は適正であったと判断された。

本研究は「厚生労働省感染症発生動向調査に基づくインフルエンザサーベイランス」事業として全国76地研との共同研究として行われた。また、ワクチン株選定にあたっては、ワクチン接種前後のヒト血清中の抗体と流行株との反応性の評価のために、特定医療法人原土井病院臨床研究部・池松秀之部長（現九州大学先端医療イノベーションセンター臨床試験部門長）、新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野・齋藤玲子教授、新潟青陵大学看護福祉心理学部・鈴木宏教授からの協力を得た。海外からの情報はWHOインフルエンザ協力センター（米CDC、英国立医学研究所、豪WHO協力センター、中国CDC）から提供された。本稿に掲載した成績は全解析成績の中から抜粋したものであり、残りの成績は既にNESIDの病原体検出情報で毎週各地研に還元された。また、本稿は上記研究事業の遂行にあたり、地方衛生研究所全国協議会と感染研との合意事項に基づく情報還元である。

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター第一室

・WHOインフルエンザ協力センター

岸田典子 高下恵美 藤崎誠一郎 徐紅

伊東玲子 土井輝子 江島美穂 金南希

菅原裕美 佐藤彩 今井正樹

小田切孝人 田代眞人

国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター

本村和嗣 横山勝 栄元巖 佐藤裕徳

独立行政法人製品評価技術基盤機構

小口晃央 山崎秀司 藤田信之

地方衛生研究所インフルエンザ株サーベイラ

ンスグループ

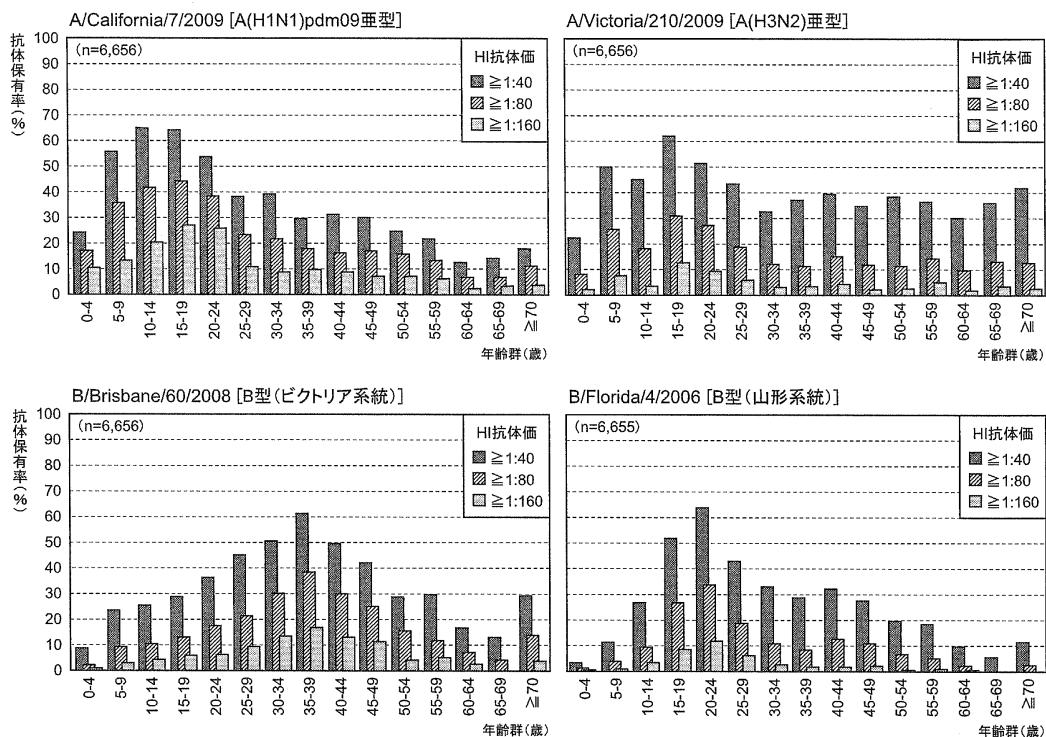
<特集関連情報>

2010/11シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況—
2010年度感染症流行予測調査より

はじめに

感染症流行予測調査事業は厚生労働省健康局結核感染症課を実施主体とする予算事業であり、健康局長通知に基づいて、全国の都道府県と国立感染症研究所が協力して毎年度実施している。そのうちのインフルエンザ感受性調査は、インフルエンザの本格的な流行が始まる前にインフルエンザに対する国民の抗体保有状況を把握し、抗体保有率が低い年齢層に対する注意喚起ならびに今後のインフルエンザ対策における資料とすることを目的としている。

図1. 測定抗原別の年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況、2010年



対象と方法

2010年度の調査は、北海道、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、富山県、石川県、福井県、山梨県、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、山口県、愛媛県、高知県、佐賀県、宮崎県の24都道府県から各225名、合計5,400名を対象として実施された。インフルエンザウイルスに対する抗体価の測定は、対象者から採取された血液(血清)を用い、調査を実施した都道府県衛生研究所において赤血球凝集抑制試験(HI法)により行われた。採血時期は原則として2010年7～9月(インフルエンザの流行シーズン前かつワクチン接種前)とした。また、HI法に用いたインフルエンザウイルス(測定抗原)は以下の4つであり、このうち(1)～(3)は2010/11シーズンのインフルエンザワクチン株として選ばれたウイルス、(4)はワクチン株とは異なる系統のB型インフルエンザウイルスである。

- (1) A/California/7/2009 [A(H1N1)pdm09型]
- (2) A/Victoria/210/2009 [A(H3N2)型]
- (3) B/Brisbane/60/2008 [B型(ビクトリア系統)]
- (4) B/Florida/4/2006 [B型(山形系統)]

結果

2010年度の調査は合計で6,656名(B型山形系統のみ6,655名)の対象者について結果が報告された。年齢群別の対象者数は、0～4歳群：772名、5～9歳群：625名、10～14歳群：729名、15～19歳群：564名、20～24歳群：413名、25～29歳群：549名、30～34歳群：563名(B型山形系統のみ562名)、35～39歳群：475名、40～44歳群：399名、45～49歳群：403名、50～54歳群：

344名、55～59歳群：311名、60～64歳群：338名、65～69歳群：92名、70歳以上群：79名であった。

測定抗原別の年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況を図1に示した。なお、本稿における抗体保有率とは、感染リスクを50%に抑える目安と考えられているHI抗体価1:40以上の抗体保有率を示し、抗体保有率が60%以上を「高い」、40%以上60%未満を「比較的高い」、25%以上40%未満を「中程度」、10%以上25%未満を「比較的低い」、5%以上10%未満を「低い」、5%未満を「きわめて低い」と表した。

A(H1N1)pdm09型(図1左上)に対する抗体保有率は40%であり、年齢群別では10～14歳群(65%)と15～19歳群(64%)の抗体保有率が高く、5～9歳群(56%)と20～24歳群(54%)は比較的高い抗体保有率であった。また、25歳から49歳の各年齢群では中程度の抗体保有率(29～39%)であり、0～4歳群および50歳以上の各年齢群の抗体保有率は比較的低かった(12～24%)。

A(H3N2)型(図1右上)に対する抗体保有率は、15～19歳群で最も高かった(62%)。また、0～4歳群(22%)を除くすべての年齢群で中程度以上の抗体保有率を示し、5～9歳群(50%)、10～14歳群(45%)、20～24歳群(51%)、25～29歳群(43%)、70歳以上群(42%)では比較的高い抗体保有率であった。全体の抗体保有率は40%であった。

B型ビクトリア系統(図1左下)に対する抗体保有率は35～39歳群が最も高く(61%)、25～29歳群(45%)、30～34歳群(50%)、40～44歳群(50%)および45～49歳群(42%)では比較的高かった。また、10歳

から24歳および50代の各年齢群、70歳以上群では中程度の抗体保有率（26～36%）であったが、10歳未満および60代の各年齢群は25%未満の抗体保有率であり、特に0～4歳群の抗体保有率は低かった（9%）。全体の抗体保有率は33%であった。

B型山形系統（前ページ図1右下）に対する全体の抗体保有率は、4つの測定抗原中最も低く27%であった。年齢群別では20～24歳群の抗体保有率が高く（64%）、15～19歳群（52%）と25～29歳群（43%）は比較的高かった。また、10～14歳群、30歳から49歳の各年齢群の抗体保有率は中程度（27～33%）であったが、その他の年齢群の抗体保有率は25%未満であった。特に65～69歳群の抗体保有率は低く（5%）、0～4歳群ではきわめて低い抗体保有率であった（3%）。

図2にA(H1N1)pdm09亜型のA/California/7/2009に対する抗体保有状況について前年度（2009年度）との比較を示した。

2009年度の調査（主に2009年7～9月に採取された血清を使用）では、インフルエンザ（H1N1）2009（※2010年度までの呼び方は新型インフルエンザ）の国内における発生初期の流行状況や過去に抗原性が類似したウイルス感染の影響が推定される抗体保有状況であり、高校生世代の15～19歳群および80歳以上群の抗体保有率は他の年齢群と比較して高かった。インフルエンザ（H1N1）2009の発生から約1年経過後の2010年度の調査結果について2009年度と比較すると、80歳以上群を除くすべての年齢群で抗体保有率は高くなり、特に5～9歳群（55ポイント）、10～14歳群（62ポイント）、20～24歳群（43ポイント）、25～29歳群（40ポイント）では40ポイント以上高くなっていた。

感染症流行予測調査では、感受性調査の対象者における予防接種歴や罹患歴の情報も収集しており、それらの情報から得られた罹患歴別・接種歴別のA/California/7/2009に対する抗体保有状況について図3に示した。

罹患歴（2009年5月～採血日における「インフルエンザ（季節性を除く）」の1回以上の罹患の有無）および接種歴（2009年10月～採血日における「A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）」の1回以上の接種の有無）の両方の情報が得られた対象者は3,876名であり、罹患歴/接種歴が「あり/あり」の者は89名、「あり/なし」の者は388名、「なし/あり」の者は1,313名、「なし/なし」の者は2,086名であった。各群の抗体保有率は、「あり/あり」79%（95%信頼区間：70～87%）、「あり/なし」84%（80～88%）、「なし/あり」49%（47～52%）、「なし/なし」22%（20～24%）であり、前者2群の抗体保有率は後者2群と比較して統計学的に有意に高かった（p<0.001: Fisher's exact test）。また、「なし/あり」と「なし/なし」の両群の抗体保有率についても統計学的有意差が認められた

図2. A/California/7/2009 [A(H1N1)pdm09亜型]に対する年齢群別HI抗体保有状況（抗体価1:40以上）、2009年と2010年の比較

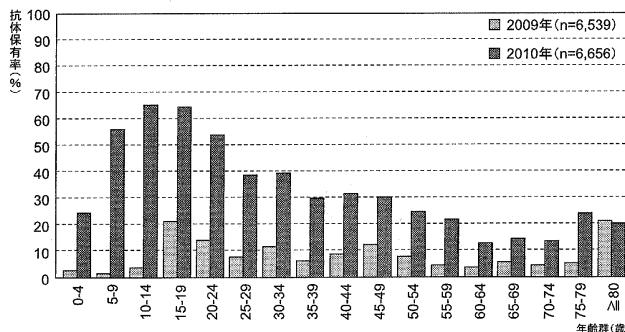
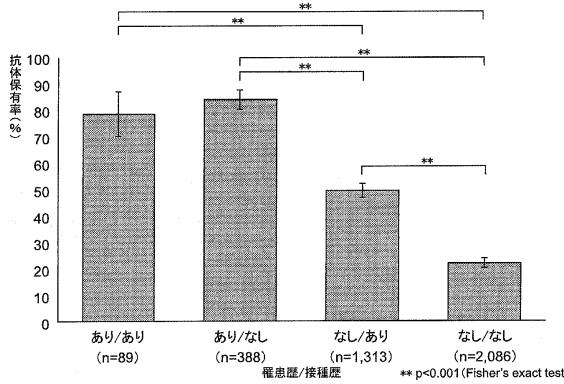


図3. 罹患歴/接種歴別A/California/7/2009 [A(H1N1)pdm09亜型]に対するHI抗体保有状況（抗体価1:40以上）、2010年



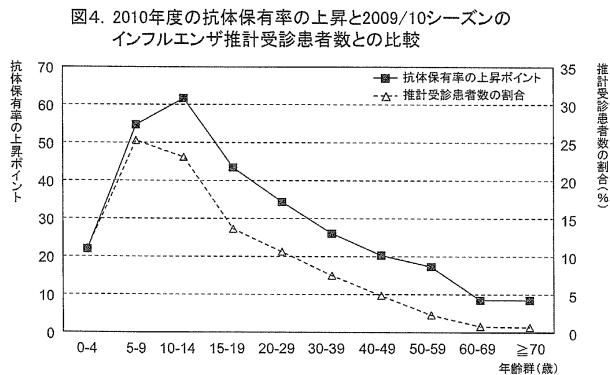
*罹患歴は2009年5月～採血日における『インフルエンザ（季節性を除く）』の1回以上の罹患の有無を示し、接種歴は2009年10月～採血日における『A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）』の1回以上の接種の有無を示す
** p<0.001 (Fisher's exact test)

(p<0.001: Fisher's exact test)。

考 察

A型インフルエンザに対する抗体保有率は、5～9歳群から20代前半の年齢群で他の年齢群と比較して高かったが、この傾向は毎年みられている。おそらく、これらの年齢群では学校等で集団生活を過ごすことによりインフルエンザウイルスに曝露される頻度が高く、流行の影響を反映していることが考えられた。一方、B型についてはビクトリア系統、山形系統とともに、成人層である35～39歳群と20～24歳群に抗体保有率のピークがみられ、A型とは異なる結果であった。この理由については明らかでなく、過去の流行状況等と合わせて総合的に検討する必要がある。

2009/10シーズンにおけるインフルエンザ患者の定点当たり累積報告数は、インフルエンザ患者サーベイランスが開始された1987/88シーズン以降最大の約412人であり、その流行の主流はA/California/7/2009類似株によるものであった（分離株の約98%を占めた¹⁾。定点医療機関からの報告数をもとにしたインフルエンザ推計受診患者数（2009年第28週～2010年第10週の暫定値）において²⁾、全体の約半数を占めた5～9歳群（25%）および10～14歳群（23%）は、2010年度の抗体保有率が2009年度と比較して大きく上昇した年齢群であり、流行の影響を強く反映していることが推測された。その他の年齢群においても推計



※抗体保有率の上昇ポイント：各年齢群におけるA/California/7/2009 [A(H1N1)pdm09型]に対する抗体保有率について、2009年度と比較して2010年度に上昇したポイント
推計受診患者数の割合：2009年第28週～2010年第10週の定点当たり報告数から推計したインフルエンザ受診患者数の年齢群別割合

受診患者数の割合と抗体保有率上昇の傾向は類似していたことから（図4），流行の影響が推測されるが，同シーズンにおける予防接種状況も含めた今後の検討が必要である。

罹患歴別・接種歴別の抗体保有状況について，罹患歴あるいは接種歴のいずれかが「あり」の群は両方とも「なし」の群と比較して統計学的な有意差がみられ，これは罹患や予防接種による抗体獲得の結果と考えられる。しかし，罹患歴が「あり」の2群は接種歴のみ「あり」の群と比較して抗体保有率は有意に高かった。これは罹患によるものの方が高い抗体価を獲得したためと考えられる。従来，インフルエンザワクチン接種後の抗体持続は半年程度といわれていることから，前のシーズンに受けたワクチン接種による抗体反応が採血時点では減衰していたと考えられる。また，大阪府の高校生を対象とした血清疫学調査（抗体価は中和試験で測定）において，抗体価1:160以上を示した者のうち，無症状であった18%は不顕性感染の可能性が報告されているが³⁾，本調査における罹患歴，接種歴とともに「なし」の群で認められた抗体保有についても，典型的なインフルエンザの症状が認められなかったものと考えられた。

最後に，本調査にご協力いただいた都道府県衛生研究所ならびに保健所，医療機関の先生方をはじめ，関係機関の皆様に深謝申し上げます。

参考資料

- IASR 31: 248-250, 2010
- IDWR 12 (10): 10-15, 2010
- 新型インフルエンザの発生動向～医療従事者向け疫学情報～Ver. 2, 大阪府の私立高等学校における血清疫学調査結果について
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou04/pdf/091225-01.pdf>

国立感染症研究所感染症情報センター

佐藤 弘 多屋馨子 岡部信彦

同インフルエンザウイルス研究センター

岸田典子 伊東玲子 菅原裕美 小田切孝人

2010年度インフルエンザ感受性調査実施都道府県：

北海道	山形県	福島県	茨城県	栃木県
群馬県	千葉県	東京都	神奈川県	新潟県
富山県	石川県	福井県	山梨県	長野県
静岡県	愛知県	三重県	京都府	山口県
愛媛県	高知県	佐賀県	宮崎県	

<特集関連情報>

平成23年度（2011/12シーズン）インフルエンザワクチン株の選定経過

1. ワクチン株決定の手続き

わが国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は，厚生労働省健康局の依頼に応じて国立感染症研究所（感染研）が検討し，これに基づいて厚生労働省が決定・通達している。感染研では，全国76カ所の地方衛生研究所と感染研，厚生労働省結核感染症課を結ぶ感染症発生動向調査事業により得られた国内の流行状況，および約12,000株に及ぶ国内分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績，感染症流行予測事業による住民の抗体保有状況調査の成績，さらに周辺諸国から送付されたウイルス株の解析結果およびWHO世界インフルエンザ監視対応システム（GISRS）を介した世界各地の情報などに基づいて，次年度シーズンの流行予測を行い，これに対するいくつかのワクチン候補株を選択した。さらにこれらについて，発育鶏卵での増殖効率，抗原的安定性，免疫原性，エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討した。年が明けた1月下旬～3月上旬にかけて，3回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする「インフルエンザワクチン株選定のための検討会議」が開催され，上記の成績，および最新の流行株の成績を検討して，次シーズンの流行予測を行った。さらにWHOにより2月中旬に出される北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程，その他の外国における諸情報を総合的に検討して，3月上旬までに次シーズンのワクチン株を選定した。感染研はこれを厚生労働省健康局長に報告し，それに基づいて厚生労働省医薬食品局長が決定して5月2日に公布された。

本稿に記載したウイルス株分析情報は，ワクチン株が選定された2011年3月までの成績に基づいており，それ以後の最新の分析情報は，総括記事「2010/11シーズンのインフルエンザ分離株の解析」（本号4ページ）を参照されたい。

2. ワクチン株構成およびワクチン株

2010/11インフルエンザシーズンは，A(H1N1)pdm09パンデミック発生から2シーズン目であり，流行パターンは国内外とも通常の季節性インフルエンザシーズン並みに戻った。わが国での流行パターンは2006/07シーズンと似ており，ピークは第4週にみられ，規模も中

程度であった。分離株の内訳は、分離総数8,014株の64%をA(H1N1)pdm09ウイルスが占め、A(H3N2)株は30%，B型は6%であった。旧A(H1N1)(ゾ連型)ウイルスは、わが国では2009/10シーズン以降は全く分離されていない。諸外国においても同様の傾向で、旧A(H1N1)ウイルスは2月時点では5カ国(中国、マレーシア、チュニジア、ロシア、米国)から総数6株が分離されたのみで、世界中から消滅する傾向にあった。2010/11シーズンは国内外ともにA(H1N1)pdm09ウイルスの流行が主流であったが、A(H3N2)，B型ウイルスも混合流行していた。従って、来シーズンもA(H1N1)pdm09、A(H3N2)およびB型ウイルスによる混合流行が予想された。

B型ウイルスは1980年代後半から抗原的にも遺伝系統的にも異なる2つのグループ(山形系統およびビクトリア系統)に分岐している。2010/11シーズンでは、中国北部や北欧諸国などの一部では山形系統が主流であった地域もあったが、わが国を含む多くの北半球諸国ではビクトリア系統がB型の主流であったことから、ワクチン株はビクトリア系統から選択することが妥当と判断された。

従って、今冬(2011/12シーズン)の北半球用ワクチン株は前シーズンと同様に、A(H1N1)pdm09、A(H3N2)およびB型ビクトリア系統の3価ワクチンがWHOから推奨され、わが国も平成22(2010)年度と同様にこれら3株からなる3価ワクチンとすることが妥当であると結論づけられた。

ワクチン株

- A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09
- A/ビクトリア/210/2009(H3N2)
- B/ブリスベン/60/2008(ビクトリア系統)

3. ワクチン株選定理由

3-1) A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)pdm09

2010/11シーズンの初期は、A(H3N2)ウイルスによる流行が主流であったが、2010年第49週以降はA(H1N1)pdm09が主流となり、現時点までに国内では5,123株が分離された。これらの分離ウイルスは、遺伝的に、赤血球凝集素(HA)タンパクにおける3カ所のアミノ酸置換(S185T, N125TおよびA134T+S182P)をそれぞれ共通にもつ3つのクレードに分類されるが、クレード間での抗原性に違いは無く、分離株の94%はワクチン株A/カリフォルニア/7/2009に類似していた。少数ながら分離された抗原変異株は、HAタンパクの155番目のアミノ酸に置換(G155Eまたは155G/E混合)があったが、赤血球凝集抑制(HI)試験で8倍以上抗原性が大きく変異した株は無かった。海外のWHO協力センターからの報告も同様で、変異株はほとんど検出されていない。一方、A/カリフォルニア/7/2009ワクチン接種後のヒト血清は、最近の流行株をよく抑えることから、A/カリフォルニア/7/

2009によるワクチン効果が期待できた。以上から、2011/12シーズン北半球ワクチン株としてA/カリフォルニア/7/2009類似株がWHOから推奨された。

A/カリフォルニア/7/2009ワクチン製造用の高増殖株X-179Aは、国内のワクチン製造4社において、増殖性、抗原性、蛋白収量について検討され、抗原的に安定しており、製造効率も良好であることが確認された。また平成22年度のワクチン製造に本株を使用してワクチン製造が行われたという実績を持つ。

以上から、2011/12シーズンのA(H1N1)pdm09ワクチン株として、昨シーズンと同様のA/カリフォルニア/7/2009株が選定された。

3-2) A/ビクトリア/210/2009(H3N2)

A(H3N2)亜型ウイルスの国内分離報告は2,436株で、シーズンを通して分離され続けた。本亜型ウイルスは、HA遺伝子の系統樹では、A/パース/16/2009株およびA/ビクトリア/210/2009株で代表されるA/パース/16クレードと、A/ビクトリア/208/2009株およびA/ブリスベン/11/2010株で代表されるA/ビクトリア/208クレードの2つのグループに大別された。これら2つのクレードは、抗原的には互いに区別されず、いずれもワクチン株A/パース/16/2009に類似していた。世界的には、A/ビクトリア/208クレードに分類される分離株が主流であるが、わが国では両方のクレードに入る分離株がシーズンを通して一定の割合で分離された。国内分離株について抗原性解析をした結果、分離株の86%はWHOのワクチン推奨株A/パース/16/2009および昨シーズンの国内ワクチン株A/ビクトリア/210/2009(A/パース/16/2009類似株)に類似しており、HI試験で4倍の変化を示した株が少數分離されているものの、それ以上の大きな抗原性変異株は分離されなかった。海外のWHO協力センターにおいてもA/パース/16/2009類似株が96~99%を占め、国内外ともにワクチン類似株が流行の主流を占める状況は、昨シーズンから変わらなかった。

わが国では平成22年度のA(H3N2)亜型のワクチン製造には、孵化鶏卵での増殖性が良好なA/ビクトリア/210/2009から開発した高増殖株X-187が採用された。この製造株に対するフェレット感染抗血清を用いてA/パース/16/2009類似の流行株との交叉反応性をHI試験で調べたところ、抗X-187血清は、最近の流行株との反応性がかなり低下することが確認された。米国および英国WHO協力センターからも同様の成績が示されており、X-187株で製造したワクチンは流行株をあまり抑えられない可能性が示唆された。一方、A/パース/16/2009類似株であるA/ブリスベン/11/2010から開発された高増殖株X-197に対するフェレット感染抗血清は、その原株と同様に流行株をよく抑えたことから、ワクチン効果はX-187よりも高い可能性が示された。

そこで、A/ビクトリア/210/2009 (X-187) を含む昨シーズンのワクチン接種後のヒト血清抗体を用いて、最近の流行株に対する反応性を検討した。この際、発育鶏卵分離株および流行株の抗原性をより反映しているMDCK細胞分離株との交叉反応性を、HI試験で測定し、参照株 A/パース/16/2009 に対する幾何平均抗体価 (GMT) を基準にして評価した。その結果、X-187ワクチン接種で誘導されたヒトの血清抗体は、卵分離株にはよく反応するが、MDCK細胞分離株に対してはGMTで50%程度であり、交叉反応性が多少低下していることが示された。そこで、同様の交叉反応性を中和試験で評価したところ、MDCK細胞分離の代表株であるA/秋田/10/2010やA/沖縄/72/2010株とよく反応することが分かり、X-187ワクチンの効果は期待できると判断された。

一方、MDCK細胞分離株ともよく反応する別のワクチン候補株 A/ブリスベン/11/2010 (X-197) を検討したところ、発育鶏卵で9代継代しても増殖性およびウイルス収量が非常に悪く、これ以上継代しても製造効率が上昇する可能性が低いと判断された。さらに、X-197の卵馴化をこれ以上繰り返すと抗原性変異が起こってしまう可能性が危惧された。また、増殖性の悪い製造株でワクチン製造すると、総タンパク量 240 μg 以下との生物製剤基準の規定に抵触する可能性があり、純度が低下して副反応のリスクが上がる可能性もあった。さらに、発育鶏卵供給量の限界から、X-197では必要量のワクチンを期限内に製造できない可能性が予測された。

以上の解析結果および問題点を総合的に判断して、2011/12シーズンの A(H3N2) 亜型ワクチン株は、A/ビクトリア/210/2009 高増殖株 X-187 を選択することとした。

3-3) B/ブリスベン/60/2008

2010/11シーズンの国内におけるB型インフルエンザの流行規模はシーズンを通して小さかった。今シーズンのB型流行株は、山形系統が5%，ビクトリア系統が95%という比率であったことから、平成23年度のB型ワクチンは、WHOの推奨どおりビクトリア系統から選択するのが妥当との結論に至った。ビクトリア系統分離株について抗原解析を行った結果、前シーズンのワクチン株 B/ブリスベン/60/2008 類似株が86%を占め、HI試験で8倍以上反応性が変化した株は10%程度にとどまった。また、HA遺伝子の系統樹解析でも、流行株のほとんどはワクチン株 B/ブリスベン/60/2008 のクレードに分類され、変異株として区別される B/台湾/55 クレードに入る株は、散発的に分離される程度であった。欧米諸国からの成績も同様で、B/ブリスベン/60/2008 類似株が世界的に主流を占め、その流行状況は前シーズンから変化していないことから、WHOは昨シーズンと同様に B/ブリスベン/60/

2008 類似株を推奨した。

ワクチン接種前のビクトリア系統の B/ブリスベン/60/2008 株に対する抗体保有状況調査では、30~49歳台で40~50%が HI 値40倍以上の抗体を保有しており、全体的にも抗体保有率は上がっているものの、A 型ワクチンに比べると低かった。このことから、ビクトリア系統の B/ブリスベン/60/2008 株ワクチンによる免疫強化の必要性が示唆された。

B/ブリスベン/60/2008 ワクチン製造株に対するフェレット感染抗血清は、HI 試験では MDCK 細胞分離株との反応性が著しく低い。これは上述の A(H3N2) X-187 ワクチン株に対するフェレット感染抗血清でみられた成績と類似していた。そこで、B/ブリスベン/60/2008 ワクチン接種後のヒト血清抗体と流行株との交叉反応性を評価した。その結果、ヒト血清抗体は、MDCK 細胞分離の B 型流行株と低いながらも比較的よく反応することが示された。さらに、B/ブリスベン/60/2008 ワクチン株は、昨年度にワクチン製造の実績があり、海外で開発されている高増殖株より製造効率は良好であった。

以上のことから、2011/12シーズンの B 型ワクチンにはビクトリア系統の B/ブリスベン/60/2008 を選定した。

今回のワクチン製造株の選定にあたっては、昨シーズンに流行した A(H3N2) および B 型ウイルス株については、発育鶏卵分離ウイルスと MDCK 細胞分離ウイルスの抗原性が異なるために、ワクチン接種者の血清抗体の評価については、HI 試験では必ずしも正確な評価をすることが難しいことが示された。この新たな問題の解決が、今後のワクチン株選定における課題となっている。

国立感染症研究所

インフルエンザワクチン株選定会議事務局

インフルエンザウイルス研究センター

小田切孝人 田代眞人

<特集関連情報>

糞便由来検体から分離・検出されたインフルエンザウイルスの症例——横浜市

2009年に発生した A(H1N1)pdm09 ウィルスは発生初期において嘔吐や下痢の胃腸炎症状が25%と報告され、呼吸器症状以外にも注目された¹⁾。国内では秋口から本格的な流行となつたが、ノロウイルスの流行が始まる時期と重なつたため、通常の胃腸炎起因ウイルスの検査も行つてゐた。この中でノロウイルス陰性であった検体についてインフルエンザウイルスの遺伝子検査を試みたところ、A(H1N1)pdm09 ウィルスの HA 遺伝子にわずかに反応する検体があつた。そこで糞便由来検体についてもインフルエンザ検査を

表1. 2009/10シーズン糞便検体からのインフルエンザ分離・検出事例

症例No.	採取日	年齢	性別	診断名	発熱	臨床症状	検体	分離培養結果	Real-time PCR Ct値*	Lamp	インフルエンザ以外の遺伝子検出
1	2009/10/12	9y	F	インフルエンザ	38.4	腹痛	糞便	+	33.92	+	
2	11/8	0y	F	下痢・発熱	38.6	下痢/嘔気	糞便	-	36.93	+	
3	11/30	1y2m	M	感染性胃腸炎	37.8	下痢/腹痛	糞便	-	38.88	+	Noro-G2
4	2010/1/29	0y10m	F	ウイルス性胃腸炎	不明	下痢/腹痛	糞便	-	39.57	+	Adeno-41
5	2/14	0y5m	M	ウイルス性胃腸炎	37.3	下痢	糞便	-	36.38	-	
6	4/2	2y	M	感染性胃腸炎	37.5	下痢/腹痛/発疹	糞便	-	38.19	+	
7	4/20	2y7m	F	急性胃腸炎	39.2	下痢/腹痛	糞便	-	-	+	
8	4/4	1y0m	F	ロタウイルス胃腸炎	38.8	腹痛/嘔気・嘔吐	糞便	-	-	+	Rota-A
9	4/5	不明	M	ロタウイルス胃腸炎	40	上気道炎/下痢/嘔吐	糞便	-	37.95	+	Rota-A
10	5/9	1y1m	M	ウイルス性胃腸炎	39	下痢	糞便	-	41.37	+	
11	5/10	5y3m	M	感染性胃腸炎	38.2	下痢/腹痛/嘔吐	糞便	-	32.52	+	

*Ct値: Threshold Cycle インフルエンザ患者1名の糞便および鼻咽頭ぬぐい液からA(H1N1)pdmウイルスが分離された

実施し、ウイルス分離を試みた。2009/10シーズンと2010/11シーズンの糞便由来検体について、インフルエンザウイルス遺伝子検査と分離培養の結果を報告する。

インフルエンザウイルスの検査は国立感染症研究所の「病原体検出マニュアル H1N1 新型インフルエンザ(2009年9月ver.2)」に従ったリアルタイム RT-PCR 法と MDCK 細胞を用いた分離培養を並行して行った。培養に用いた糞便由来検体は抗菌薬添加の 5% BSA 輸送培地で 10% 乳剤を作製後、さらに 100~1,000 倍に希釈し細胞に接種した。34°C 30 分間 5% CO₂ インキュベーター内で吸着後上清を取り除き、トリプシン添加維持培地（最終濃度 2.5 μg/ml）を加え 7 日間培養した。分離したウイルスのコンタミネーションの確認は再分離を実施し、再現できなかった株は HA 遺伝子をシークエンスし、同プレートで分離した株と塩基配列に違いがあることを確認した。また、A(H1N1)pdm09ウイルスについては栄研化学の LAMP 法を用い、ターゲット遺伝子が異なる検査法も併用した。

2009/10シーズンの分離・検出事例

横浜市定点指定医療機関等で2009年6月～2010年5月までに搬入された糞便検体46検体（うち1検体は同一患者の咽頭ぬぐい液あり）のうち、11検体（24%）で A(H1N1)pdm09ウイルスが分離・検出された（表

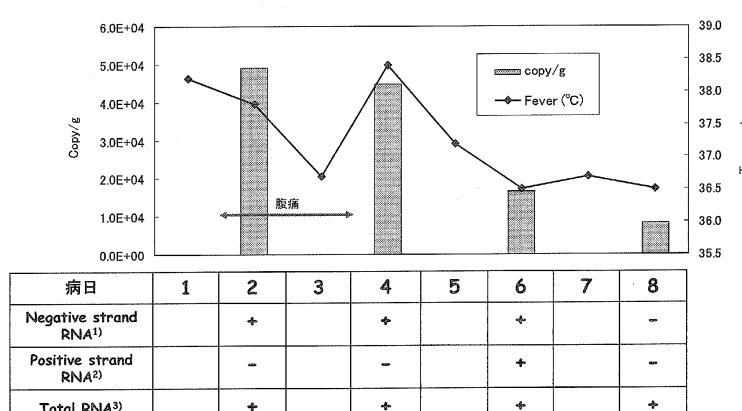
1）。陽性となった患者の臨床診断はウイルス性胃腸炎3名、感染性胃腸炎3名、ロタウイルス胃腸炎2名、急性胃腸炎1名、下痢・発熱1名、インフルエンザ1名であった。このうちインフルエンザ患者1名の発症1日目の糞便検体および鼻咽頭ぬぐい液から A(H1N1)pdm09ウイルスが分離された。この症例は継続的に検体採取できたことから、発症2日目の咽頭検体と糞便検体および発症4, 6, 8日目の糞便検体について、各病日のウイルス RNA 量を定量し、推移を調べた。糞便検体中のウイルス RNA 量の変化は 4.9×10^4 , 4.5×10^4 , 1.6×10^4 , 8.2×10^3 copy/g と推移し、発病から6日目まで A(H1N1)pdm09ウイルス遺伝子が確認された（表2および図1）。咽頭および糞便から分離されたウイルスについて HA 遺伝子 990bp の塩基配列を比

表2. 症例1のA(H1N1)pdm09ウイルス分離・検出結果

病日	1	2	3	4	5	6
迅速診断キット	+		+		-	
鼻咽頭検体			+ ¹⁾			
Real-Time RT-PCR Ct値		33.42				
糞便検体			+ ²⁾		-	ND
Real-Time RT-PCR Ct値		33.92		37.99		39.22

1) A/横浜/1630/2009, 2) A/横浜/1631/2009

図1. 臨床症状の経過と糞便検体からのA(H1N1)pdm09ウイルスRNA量の推移



1) Negative stranded RNA; genomic RNA 2) Positive stranded RNA; replicating RNA, mRNA
3) Total RNA; +/-

発病6日目の糞便中にウイルスの増殖を示唆する+鎖RNAが検出された

表3. 2010/11シーズンの糞便由来検体のインフルエンザ分離・検出事例

症例No	採取日	年齢	性別	診断名	発熱	臨床症状	検体	分離培養結果	Real-time PCR Ct値*	Lamp	インフルエンザ以外の遺伝子検出
1	2010/8/8	1y1m	M	感染性胃腸炎	不明	下痢/血便	糞便	-	-	+	CoxA-5
2	11/20	2y10m	M	急性胃腸炎	不明	下痢/嘔吐	糞便	-	-	+	Noro-G2
3	12/18	5y	M	ウイルス性胃腸炎	不明	下痢/嘔気・嘔吐	糞便	-	-	+	Noro-G2
4	2011/1/11	1y1m	F	ウイルス性胃腸炎	不明	下痢/嘔気・嘔吐	糞便	-	38.27	+	Noro-G2
5	2/6	1y7m	F	ウイルス性胃腸炎	不明	下痢/嘔吐	糞便	-	38.81	-	Rota-A
6	4/8	不明	F	ウイルス性胃腸炎	38.7	下痢/嘔気・嘔吐	糞便	-	-	+	Rota-A
7	4/9	1y3m	M	急性胃腸炎	38	下痢	直腸ぬぐい液	+	26.69	/	

*Ct値: Threshold Cycle

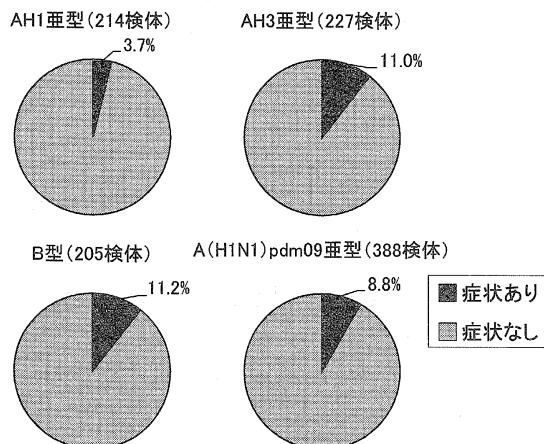
急性胃腸炎患者1名の直腸ぬぐい液からB型(Victoria系統)ウイルスが分離された

較したところ、100%同一で、塩基の置換はみられなかった。また、分離ウイルスのレセプター特異性について、Neu5Ac α 2-3GalまたはNeu5Ac α 2-6Galを含むシアログリコポリマーへウイルスを結合させ、結合したウイルスのシリダーゼ活性を測定したところ、いずれもヒト型レセプター(Neu5Ac α 2-6Gal)を認識した。

2010/11シーズンの分離・検出事例

2010年6月～2011年5月までに搬入された糞便検体42検体のうち、A(H1N1)pdm09ウイルスの遺伝子が6検体から検出され、B型ウイルスが1検体から分離された(表3)。陽性となった患者の臨床診断はウイルス性胃腸炎4名、急性胃腸炎2名、感染性胃腸炎1名であった。B型ウイルスが分離されたのは急性胃腸炎患者の直腸ぬぐい液からであった。遺伝子検査でA(H1N1)pdm09ウイルスが検出された6検体は腸管系ウイルスが検出されており、これらのウイルスが主な原因であったと考えられた。季節性インフルエンザのうち、B型については胃腸炎症状を伴う症例を多く経験していたので、インフルエンザ型別の胃腸炎症状について調べた。過去5シーズンのインフルエンザ確定患者で胃腸炎症状があった割合はB型11%（鼻咽頭検体205件中23件）、AH3亜型11%（同227件中25件）、A(H1N1)pdm09亜型8.8%（同388件中34件）、AH1亜型3.7%（同214件中8件）であり、AH1亜型以外のウイルスでは、ほぼ10%前後に胃腸炎症状がみられた(図2)。

図2. インフルエンザ型別の胃腸炎症状の割合



横浜市では12の病原体定点医療機関(小児科9定点、内科3定点)から、隔週に鼻咽頭ぬぐい液または糞便検体をそれぞれ最大3検体採取し、各種病原体検索を行っている。インフルエンザウイルスの検査では、糞便由来検体についてこれまで分離・検出は試みていなかった。その理由としては、糞便中の細胞毒性や細菌・かび等の増殖でMDCK細胞の培養が維持できないことがあげられる。また、エンベロープをもった呼吸器系ウイルスは胃酸や腸内の蛋白分解酵素で感染性がなくなると考えられ、糞便由来検体は腸管系ウイルスの検索のみを行ってきたのが現状である。今回分離したウイルスは上気道で増殖したウイルスが腸を通じたものなのか、腸管内で増殖が可能であったのか不明であるが、どちらの可能性も否定できないことから、ヒト腸管におけるウイルスレセプターの解析や咽頭および糞便由来ウイルスのさらなる解析が必要と考える。

糞便検体からの分離・検出については、2009年にA(H1N1)pdm09ウイルス遺伝子の検出やウイルス分離報告がされている²⁾。また、季節性インフルエンザウイルスについても2010年に小児での分離例が報告されており^{3, 4)}、感染源として十分に注意が必要であると思われる。

謝辞：分離株のレセプター特異性の測定をしていただきました中部大学・生命健康科学部の鈴木康夫先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, N Engl J Med 360: 2605-2615, 2009
- 2) Kelvin KW To, et al., J Med Virol 82: 1-7, 2010
- 3) Dilantika C, et al., BMC Infectious Diseases 10: 3, 2010
- 4) Tamura D, et al., Pediatr Infect Dis J 29: 578-579, 2010

横浜市衛生研究所検査研究課

川上千春 宇宿秀三 百木智子 七種美和子
前横浜市衛生研究所 蔵田英志 高野つる代

<特集関連情報>

2010/11シーズンに経験したAH3亜型およびB型ウイルスによる重複感染例——埼玉県

2010/11シーズンのインフルエンザ流行は、前半はAH3亜型およびAH1pdm09ウイルスが主体となり、後半にB型ウイルスが加わった(<http://idsc.nih.gov/jp/iasr/prompt/graph/in1j.gif>)。当該シーズンに埼玉県で検出したAH3亜型およびB型インフルエンザウイルスによる重複感染例について報告する。

検体は2011年第11週に定点医療機関において採取された。インフルエンザ迅速診断キット(以下、迅速キット)でA型およびB型陽性(以下、「A+B+」のように表記)との情報があり、当所におけるリアルタイムRT-PCR検査でもAH3亜型とB型の混在が確認された。分離培養ではMDCK細胞に1代目で明瞭なCPEを認め、HA値は64以上に達した。この培養上清(以下、粗培養液)を用いてHI試験を実施したところ、B/Brisbane/60/2008抗血清に対してのみ明瞭な凝集抑制が認められ、Victoria系統B型と判定される反応像を呈したが、この粗培養液は迅速キットでA+B+を示した。そこで、検体中に混在しているはずの2種類のウイルスの各々を分離するために、検体を小分けしてHI用抗血清により中和処理した後に、その希釈列を再度MDCK細胞に接種した。増殖ウイルスの型を迅速キットで確認したところ、B/Brisbane/60/2008抗血清処理検体の培養上清が迅速キットでA+B-を示した(以下、A型分離株。HA値2±)。A型分離株のHA値はその希釈列を継代して、3代目でようやく16となった。一方、A/Victoria/210/2009抗血清で処理した検体の培養上清は迅速キットA-B+を示した(以下、B型分離株。HA値64)。これも希釈、継代した後に、A型分離株とともに再度HI試験を実施し、A型分離株はAH3亜型、B型分離株は粗培養液での結果同様にVictoria系統B型と同定できた。

粗培養液がHI試験で明瞭に反応した理由は、粗培養液中のAH3亜型ウイルスのHA活性がほとんど無かったため、示したHA値がB型ウイルスのみによるものであったためと思われた。今回、もしウイルス分離培養とHI試験のみを実施した場合には、B型ウイルスのみの分離同定、という結果が導かれたと考えられる。ウイルス分離培養検査に際して、迅速キットおよびリアルタイムRT-PCR検査とのコンビネーションから得られた情報を用いることにより、重複感染の確認と2種類のインフルエンザウイルスの分離および同定が可能となつた1例であった。

2009年のパンデミックを除けば、近年のインフルエンザ流行には複数種類のウイルスが関与しており、今後も重複感染例に遭遇することがあると思われる。今

回経験した2種類のウイルス分離の経過を踏まえて、インフルエンザ検査の精度と感度の維持向上に努めていきたいと考えている。

埼玉県衛生研究所ウイルス担当

島田慎一 鈴木典子 峯岸俊貴 篠原美千代
内田和江 富岡恭子 河橋幸恵 岸本 剛

<特集関連情報>

予防接種法改正(新たな臨時接種の創設等)の概要

2011(平成23)年7月15日に、「予防接種法及び新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法の一部を改正する法律(以下「改正法」という)」が成立した。改正法は、今後新たな新型インフルエンザが発生した場合に行う予防接種の対応に万全を期するため、新たな臨時の予防接種の類型を創設することなどを内容とするものである。

1. 改正の背景

2009(平成21)年に発生した新型インフルエンザ(A/H1N1)の予防接種については、同年10月から、臨時応急的に厚生労働大臣が実施主体となって接種事業を行い、接種による健康被害については、新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法(以下「特措法」という)を新たに制定し、救済を実施している。

新型インフルエンザ(A/H1N1)は、感染力は強いものの、病状の程度がそれ程重くならないものであつたことから、当時の予防接種法に基づく臨時接種により、接種の対象となる方々に接種を受ける努力義務を一律に課すことは適切ではなかったため、予防接種法に基づかず、国自ら接種事業を行つたものである。

一方で、公的に実施する予防接種は、本来的には、予防接種法に基づき、国、都道府県および市町村の適切な役割分担の下で実施することが必要である。

また、先般の新型インフルエンザ(A/H1N1)発生時には、ワクチンの国内生産体制の実情を踏まえ、接種が必要な方にワクチンが十分行き渡るよう、海外からワクチンを輸入することが必要であった。こうした緊急事態の中で、海外のワクチン製造販売業者からは、各国とも、製造販売業者に損失が生じた場合の国による補償を求められた。このため、健康危機管理の観点から緊急かつ例外的な対応として、新型インフルエンザ(A/H1N1)に限り、特例承認を受けたワクチンの製造販売業者に生じた損失を政府が補償するための契約を締結できるよう、特措法において損失補償規定が設けられた。今後同様の事態が生じた場合にも、必要なワクチンを確保できるようにしておく必要がある。

こうした課題に対応するため、2010(平成22)年3月に改正法案を国会に提出した。その後、本法案は継続審議となり、第177回通常国会において、平成23年7

月15日に成立した。

2. 改正法の概要

(1) 新たな臨時接種の創設

一般の新型インフルエンザ（A/H1N1）と同等の「感染力は強いが、病原性の高くない新型インフルエンザ」が発生した場合に適用する新たな臨時接種の類型が創設された。新たな臨時接種は、国の指示により、都道府県の協力の下、市町村が実施することとし、接種の対象となる方に対して、接種を受ける努力義務は課さないが、接種を受けるよう勧奨を行うこととしている。また、接種による健康被害の救済については、従来の臨時接種および一類疾病の定期接種の給付水準と二類疾病の定期接種の給付水準の間の水準としている。

(2) 国の責任によるワクチン確保

緊急時に新型インフルエンザのワクチンを確保できるようにするために、施行の日から5年間に限り、特例承認を受けたワクチンの製造販売業者と、ワクチン接種による健康被害に対する損害賠償など製造販売業者に生じた損失を政府が補償するという契約を締結することができるようになった。

新型インフルエンザワクチンについては、細胞培養法の開発により、2013（平成25）年度中を目指し、約半年で全国民分のワクチンを国内で生産できる体制を構築することを目指しており、5年間の時限措置としている。

(3) インフルエンザの定期接種における高齢者限定規定の適用除外

インフルエンザの定期接種については、その対象が高齢者に限定されているが、新型インフルエンザであって臨時接種の対象としたものについては、高齢者以外の方についても定期接種の対象とすることができるようになった。

(4) 施行期日等

上記（1）および（3）については、平成23年10月1日施行。（2）については、平成23年7月22日施行。

また、検討規定として、予防接種の在り方等の総合的な検討、緊急時におけるワクチンの確保等に関する関係者の役割の在り方等の5年以内の検討を行うこととされている。

3. その他

平成21年10月から厚生労働大臣が実施した新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種事業により健康被害を受けた方の救済に関する給付水準についても、予防接種法の新たな臨時接種に関する健康被害救済の給付水準と同額に引き上げられた。

厚生労働省健康局結核感染症課

＜特集関連情報＞

新型インフルエンザ対策行動計画の改定について

はじめに

2011（平成23）年9月20日に新型インフルエンザ対策閣僚会議が開催され、新型インフルエンザ対策行動計画が改定された。旧行動計画は、2009（平成21）年2月に改定されたが、その後の4月に新型インフルエンザ（A/H1N1）が発生したことから、その対策を通じて得られた教訓等を的確に行動計画に反映させるため、内閣官房を中心に政府全体で行動計画の改定について検討が行われることになった。厚生労働省としては、8月15日の政府案の決定に先立って、新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議報告書（平成22年6月10日）、新型インフルエンザ専門家会議の見直し意見（平成23年2月28日）を取りまとめており、その提言等の多くが政府案にも反映されている。本稿では、今回の改定のポイントについて紹介したい（詳細は <http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/kettei/110920keikaku.pdf>）。

総論的事項

旧行動計画においては、病原性の高い新型インフルエンザのみを想定していたが、改定行動計画では、ウイルスの病原性・感染力等に応じた対策を迅速・合理的に実施できるよう改めている。また、新型インフルエンザ（A/H1N1）では、地域によって発生状況が大幅に異なることが確認されたことから、国レベルでの発生段階に加えて、地域レベルでの発生段階を新たに設け（地域未発生期、地域発生早期、地域感染期）、都道府県が地域の発生状況を判断し、その状況に応じた対策を実施できるようになった。

サーベイランス・情報収集

前回の新型インフルエンザ（A/H1N1）では、平時には実施していない特別なサーベイランスを立ち上げ、その実施期間も長期にわたったことから、医療機関や地方自治体等の現場に過大な負担をかけることになった。このため、改定行動計画では、平時においては、全国的な流行状況や、入院患者の発生動向、ウイルスの亜型や薬剤耐性等、季節性インフルエンザ用のサーベイランスを実施する体制を整備し、発生時には、平時のサーベイランスを基盤として、サーベイランスの強化を図ることとしている。また、この発生時のサーベイランスの強化については、医療機関等の負担を考慮し、患者数が一定数に達した段階で、縮小・中止することも明記している。

情報提供・共有

改定行動計画では、対策の現場である地方自治体や関係機関との双方の情報共有が重要であることを明記するとともに、直接的コミュニケーション手段としてインターネットの活用についても検討していくこと

としている。また、広報担当官を中心としたチームの設置などにより、一元的な情報提供を行うための組織体制を構築していくことや、情報提供に当たっては、単に結論のみを公表するのではなく、対策の決定プロセス、対策の理由、対策の実施主体等についても明確にし、分かりやすく情報提供していくことなどについても記載された。

感染拡大防止

改定行動計画では、地域発生早期においては、「感染拡大の抑制」が主たる目的となるが、既に感染が広がった地域感染期においては「被害の軽減」が主たる目的となるなど、発生段階に応じて、感染拡大防止等の対策の目的が変わることが明記されている。たとえば、地域発生早期においては、感染拡大防止を目的として、入院勧告や濃厚接触者の外出自粛、健康観察等の個人対策が実施されるが、地域感染期になった段階では、このような個人対策は中止することとしている。

水際対策

改定行動計画では、水際対策の目的は、あくまでも国内発生をできる限り遅らせることであり、ウイルスの侵入を完全に防ぐことではないことが明記されている。また、新型インフルエンザの発生が疑われる場合には、WHOのフェーズ4宣言前でも検疫強化等の水際対策を開始することや、いずれ国内に感染が広がることを前提に、海外発生期の段階から国内の医療体制等を整備していくことについても記載されている。さらに、ウイルスの特徴や発生状況等に関する情報を踏まえて、水際対策を継続する合理性が認められなくなった場合には、機動的に措置を縮小していく方針も明確化された。

医療体制

前回の新型インフルエンザ（A/H1N1）では、発熱外来に患者が集中し、外来機能を維持できなかったケースもあったことから、改定行動計画では、「発熱外来」の名称を「帰国者・接触者外来」に改め、対象者を明確にするとともに、帰国者・接触者以外の患者については、一般医療機関で対応することも明記された。また、発生状況等を踏まえて、都道府県の判断により、帰国者・接触者外来を中止し、一般医療機関での対応に切り替えることも可能としている。

ワクチン

現在の鶏卵培養法では、全国民分のワクチン製造に1年半以上の時間が必要であることが課題となっていることから、改定行動計画では、6か月以内に全国民分のワクチンを製造することを目指して、細胞培養法などの新しいワクチン製造法等の研究・開発を促進し、併せて、国産ワクチンの生産体制が整備されるまでの間は、必要に応じて輸入ワクチンの確保方策についても検討することが明記された。また、円滑な流通体制の構築や、公費で集団的な接種を行うことを基本にす

る方針についても明確化するとともに、発生時の迅速な対応のために、接種の法的位置づけや優先接種対象者等についても早急に整理していくこととされた。さらに、現在、原液で備蓄されているプレパンデミックワクチンについては、発生後、速やかに接種できるよう、一部をあらかじめ製剤化した形で備蓄することとなつた。

社会・経済機能維持

病原性が高い新型インフルエンザが発生した場合には、社会的な影響も大きくなることが想定されることから、改定行動計画においては、①事業継続のための法令の弾力運用や、②生産・物流事業者等への医薬品・食品等の円滑な流通の要請、③買い占め等に備えた監視や国民相談窓口の設置、④中小企業などの経営安定のための政府関係金融機関への要請等、社会・経済機能を維持するための対策も新たに盛り込まれた。

今後の取り組み

今後は、ガイドラインの改定の検討にも着手することとなっており、これにより、対策の実効性の確保を図っていくこととなっている。

厚生労働省

新型インフルエンザ対策推進室 神ノ田昌博

<通知>

インフルエンザに係る入院サーベイランスについて

健感発0729第3号

平成23年7月29日

各 都道府県
保健所設置市
特別区 衛生主管部御中

厚生労働省健康局結核感染症課長

インフルエンザ対策については、平素よりご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

今般、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令（平成23年厚生労働省令第97号）が本日公布され、「感染症発生動向調査事業実施要項」（平成11年3月19日付け健医発第458号）及び「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について」（平成18年3月8日健感発第0308001号）について改められたところです。

これに伴い、「インフルエンザに係るサーベイランスについて」（平成23年3月31日健感発0331第1号）の別添3「インフルエンザ重症サーベイランス」において、予めお知らせしておりましたとおり、平成23年9月4日を以てインフルエンザ重症サーベイランスを

廃止し、平成23年9月5日よりインフルエンザ入院サーベイランスとして開始しますので、別添のとおりお知らせします。

別添

インフルエンザ入院サーベイランス

1. 目的

インフルエンザによる入院患者の数及び臨床情報を捕足することにより、インフルエンザによる入院患者の発生動向や重症化の傾向を把握する。

2. 実施方法

(1) 基幹定点医療機関

インフルエンザによる入院患者について、一週間(月曜日から日曜日)ごとに、保健所に報告する。但し、インフルエンザ定点として指定する医療機関と同一の医療機関を基幹定点として指定している場合、いずれの報告も行うこと。

(2) 保健所

(1)により得られた患者情報を、毎週火曜日(休日の場合はその翌開庁日)までに、暫定感染症サーベイランスシステム(iNESID)に入力する。

なお、平成24年4月からは、感染症サーベイランス(NESID)に一元化を行う予定。

(3) 都道府県等の本庁

保健所からの情報の入力があり次第、登録情報の確認を行う。

(4) 厚生労働省

都道府県等の本庁が確認済みの患者情報を速やかに集計し、全国情報を作成し、都道府県等の本庁に送付する。

3. 実施時期

通年、実施する。

4. 結果の公表

結果の定期的な公表は、毎年9月から翌年3月までを目途として実施する。

<速報>

横浜市内で発生したAH3亜型インフルエンザによる2011/12シーズンの集団かぜ初発事例

2011年9月初めにA型インフルエンザによる集団かぜが発生し、A(H3N2)インフルエンザウイルスが分離・検出されたので報告する。

患者情報：2011年9月7日(第36週)に横浜市A区の通所型障害者福祉施設(通所者27名、職員23名)において、インフルエンザA型と診断された患者が複数保健所に報告された。5名の患者からうがい液と鼻かみ検体を採取し、インフルエンザウイルスの検索を行った。Real-time RT-PCR法による遺伝子検出では5名全員(うがい液2件、鼻かみ検体4件)からAH3亜型ウイルスのHA遺伝子が検出され、分離培養検査では4名(うがい液4件、鼻かみ検体2件)からA(H3N2)ウイルス(1名はヘルペスウイルス1型との重感染)が分離された(表1)。

ウイルス抗原性解析：分離されたA(H3N2)ウイルス4株の抗原性について、国立感染症研究所から配布された2010/11シーズンキットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験(0.75%モルモット赤血球)を実施した。A(H3N2)の抗血清A/Victoria/210/2009(ホモ価1,280)に対してはHI価80~160と低い反応性を示し、A(H1N1)の抗血清A/Brisbane/59/2007(同640)、A(H1N1)pdm09の抗血清A/California/7/2009(同1,280)、Victoria系統の抗血清B/Brisbane/60/2008(同1,280)、山形系統の抗血清B/Bangladesh/3333/2007(同1,280)に対してはHI価<10であった。

HA遺伝子系統樹解析：HA遺伝子について遺伝子系統樹解析を行った(次ページ図1)。2010/11シーズンに横浜市内で分離されたA(H3N2)ウイルス株はE62K、N144Kのアミノ酸置換が共通のPerth/16クレードとT212Aのアミノ酸置換が共通のVictoria/208クレードに分かれたが、多くはVictoria/208クレードに分類された。今回の分離株はVictoria/208クレードに入り、データベースより検索した結果、2011年の8月に採取されたFlorida株(A198S, V223I)や5月

表1. 集団かぜ検査結果と患者情報

症例NO.	年齢性別	発生状況および投薬情報							検体採取	検体の種類	HA遺伝子検査結果	分離培養検査結果
		9月1日	9月2日	9月3日	9月4日	9月5日	9月6日	9月7日				
1	34歳 男	発病		オセルタミビル					うがい液 鼻かみ検体	inf.AH3 inf.AH3	inf.AH3N2 陰性	
2	42歳 女			発病		ザナミビル			うがい液 鼻かみ検体	inf.AH3	inf.AH3N2/Herpes.1	陰性
3	33歳 女				発病	オセルタミビル			うがい液 鼻かみ検体	陰性 inf.AH3	inf.AH3N2 inf.AH3N2	
4	57歳 女						発病	オセルタミビル	うがい液 鼻かみ検体	陰性 inf.AH3	inf.AH3N2 inf.AH3N2	
5	47歳 女					発病	ラニカミビル		うがい液 鼻かみ検体	陰性 inf.AH3	陰性 inf.AH3	陰性

投薬期間

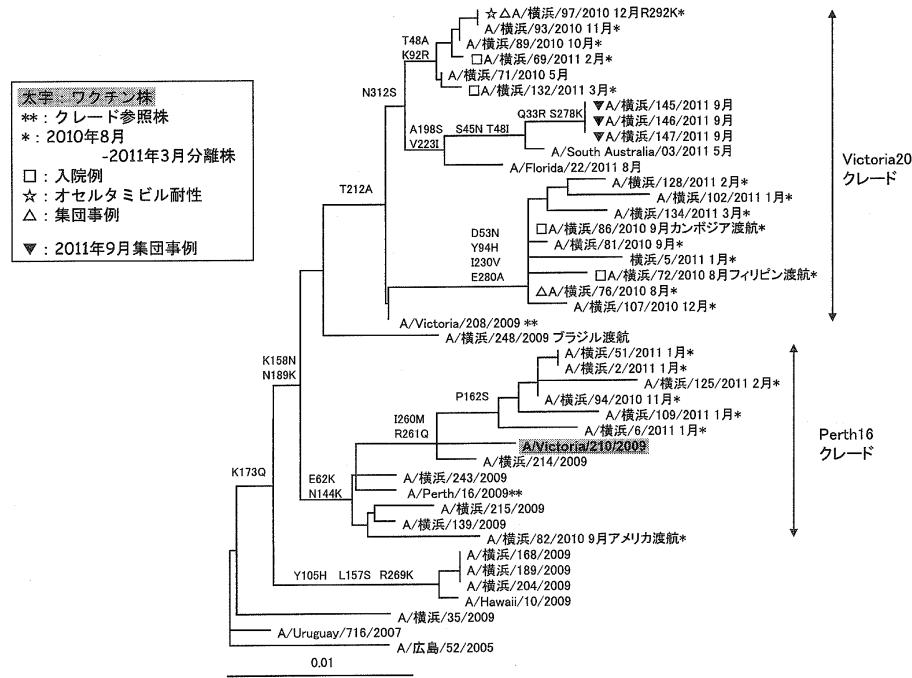


図1. AH3亜型ウイルス HA1遺伝子の系統樹解析(1,022bp)

に採取されたSouth Australia株(S45N, T48I)と共にアミノ酸置換がみられた。

NA遺伝子解析：患者はすべて抗インフルエンザ薬を投与されていたことからN2遺伝子について薬剤耐性遺伝子の検索を行った。耐性が関与する既知の変異部位(E119V, D151V/N/G, Q226H, G248R, K249E, R292K, N294S)はみられなかった。

その他の遺伝子解析：上記以外に6種の遺伝子(M, PA, PB1, PB2, NP, NS)を部分シーケンスし、他の亜型ウイルスとの遺伝子交雑の有無を調べたところ、すべてヒトのA(H3N2)ウイルスと相同性が高かった。また、M2遺伝子ではアマンタジン耐性マーカー変異遺伝子(N31S)があった。

今回の集団かぜ事例は成人の集団であったが、海外渡航歴は無く、感染経路は不明であった。また、患者の中には、別の通所型障害者福祉施設（通所登録者39名、スタッフ15名）を利用していた者がおり、その施設でも患者発生があり、最終的に9名がインフルエンザを発症した。両施設とも、施設の臨時休業等の拡大防護策を実施し、それ以上の感染拡大はみられなかった。

横浜市における患者定点医療機関からの報告では、第34週にB区で1件（迅速診断キットでA型）、第35週と第38週にC区でそれぞれ1件（ともに迅速診断キットでA型）が散発的に報告されている。また、第41週にはD区の内科定点で採取された検体からAH3亜型ウイルスが遺伝子検出されていることから、今後の動向が注目される。

ポストパンデミックに入った2010/11シーズンはA(H1N1)pdm09, AH3亜型, B型ウイルスの混合流行であり、この夏の南半球（夏季）でも3種類のウイル

スが混在している¹⁾。今シーズンも多様な流行像が予想され、冬季に向かいインフルエンザ対策が必要である。

参考文献

- WHO Influenza Laboratory Surveillance Information
<http://gamapserver.who.int/gareports/Default.aspx?ReportNo=5&Hemisphere=Southern>

横浜市衛生研究所

川上千春 百木智子 七種美和子 宇宿秀三
森田昌弘 田代好子 飛田ゆうこ 上原早苗
船山和志 水野哲宏

横浜市健康福祉局

椎葉桂子 末永麻由美 岩田真美

横浜市保健所

川瀬早貴 政木辰仁 豊澤隆弘

<速報>

2011/12シーズンにおけるインフルエンザ集団発生初発事例——山口県

山口県においては、毎年度、「山口県インフルエンザ予防対策実施要領」に基づき、学校等の集団におけるインフルエンザの発生を早期に探知し、感染の急速な拡大や大規模かつ一斉の流行を回避・緩和することを目的としたインフルエンザ予防対策を実施している。

具体的には、学校等は、インフルエンザによる臨時休業（休校・休園、学年閉鎖、学級閉鎖）の措置を行った場合（集団発生事例）には、患者の発生状況について保健所等を通じて県健康増進課に報告する。県健康増進課は、とりまとめた内容を関係機関および報道機

関に速やかに還元し、注意喚起を図る。また、各保健所管轄内の初発事例については、原則すべての事例について、校医もしくは近隣医療機関の協力により、1事例につき数名の患者から咽頭ぬぐい液を採取し、環境保健センターにてPCR検査によるウイルス遺伝子検出および型・亜型判定を行い、その結果を迅速に関係機関に還元する。

山口県におけるインフルエンザ発生状況は、2011年8月以降、感染症発生動向調査の定点報告数が0であり、病原体定点医療機関で採取された検体からも6月以降インフルエンザウイルスは全く検出されていなかった。このような状況の中、2011/12シーズンのインフルエンザ集団発生初発事例が、2011年9月に発生した。山口県内での9月のインフルエンザ集団発生事例は、インフルエンザA(H1N1)2009が発生した2009/10シーズンを除くと、感染症統計で調べる限り、最も早い発生であった。

2011年9月27日に県東部の幼稚園（在籍園児127名）の1学級（在籍園児31名）において、8名がインフルエンザ様疾患で欠席し、学級閉鎖の措置がとられた。管轄保健所が近隣医療機関に検体採取の依頼を行い、当該幼稚園在籍の2名の患者から咽頭ぬぐい液が採取され、9月28日にインフルエンザウイルスPCR検査のために環境保健センターに搬入された。

これらの検体について、Real-time RT-PCR法によるインフルエンザウイルス遺伝子検出を実施したところ、2名の検体から、ともにインフルエンザウイルスA型およびAH3亜型特異的遺伝子が検出された。このことから、当該幼稚園での集団発生事例は、インフルエンザウイルスAH3亜型（香港型）によるものと判断した。

なお、2名の咽頭ぬぐい液については、現在MDCK細胞によるウイルス分離を実施しており、分離され次第、HI試験による抗原解析を実施する予定である。

この集団発生事例の翌日に、同じ幼稚園の別学級（在籍園児32名）で7名がインフルエンザ様疾患で欠席し、学級閉鎖の措置がとられたが、山口県内では、その後の流行の広がりはみられていない。しかしながら、既に他県からもインフルエンザウイルスの検出¹⁾が報告され始めていることもあり、本格的なインフルエンザ流行シーズン前の、早めのワクチン接種等の感染予防対策を広く周知する必要がある。

参考文献

- IASR インフルエンザウイルス分離・検出速報

2011/12シーズン

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ.html>

山口県健康福祉部健康増進課

山口県環境保健センター

戸田昌一 岡本玲子 渡邊宜朗 濱岡修二

富田正章 調 恒明

<速報>

三重県における集団発生事例から分離されたAH3亜型インフルエンザウイルス

2011年10月下旬、三重県四日市市の小学校と桑名市の幼稚園で集団かぜ発生に伴う防疫措置がとられた(http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/shudankaze/kazehoudoumenu11_12.html)。

医療機関で実施されたインフルエンザ迅速診断キットで、A型インフルエンザと診断された3名から採取された鼻汁3検体が当研究所に搬入された(<http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/bunri/bunrihyou1112.htm>)。

Real-time RT-PCR法による遺伝子検出では全員からAH3亜型ウイルスのHA遺伝子が検出された。MDCK細胞によるウイルス分離においても、すべての臨床検体から初代培養3～4日で細胞変性が認められた。

このウイルス培養上清液に対して0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集(HA)試験を行ったところ、HA価は16～32を示した。これらの分離されたAH3亜型インフルエンザウイルスの抗原解析と遺伝子解析を実施したので報告する。

国立感染症研究所より配布された2011/12シーズンインフルエンザウイルス同定キットにて赤血球凝集抑制(HI)試験による抗原解析を行った結果、分離された3株は抗A/Victoria/210/2009(H3N2)血清(ホモ価2,560)に対してHI価160～320を示した。抗A/California/7/2009(H1N1)pdm09血清(同1,280)、抗B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)(同2,560)、抗B/Bangladesh/3333/2007(山形系統)血清(同2,560)に対しては3株ともHI価<10であった。

AH3亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子解析では、K158N、N189K、E62K、N144Kのアミノ酸置換を持つPerth/16クレード(代表株A/Victoria/210/2009)と、K158N、N189K、T212Aを持つVictoria/208クレード(代表株A/Victoria/208/2009)の2つに大別されるが、本県で昨シーズン(2010/11)の2011年1～3月に分離されたAH3亜型インフルエンザウイルス株は、Victoria/208クレードとPerth/16クレードの両クレードが確認されていた。今シーズン(2011/12)県内初発事例(2011年10月下旬)から分離されたAH3亜型インフルエンザウイルス株は、K158N、N189K、T212Aを持つVictoria/208クレードに分類された。さらに横浜市衛生研究所から報告(本号21ページ)された2011年9月上旬のAH3亜型インフルエンザウイルスによる集団かぜ発生事例から分離されたA/Yokohama株と共にアミノ酸置換(A198S、V223I、S45N、T48I、Q33R、S278K)がみられ、本県のAH3亜型分離株はA/Yokohama株と

同一であった。

現在のところ、全国のインフルエンザウイルスの分離・検出報告数 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/influenza.html>) は AH3 亜型インフルエンザウイルスが優位である。抗原解析の結果において今シーズンのインフルエンザワクチン株との反応性が低い抗原性であったことからも、今後、流行期における AH3 亜型インフルエンザウイルスの動向に警戒し、感染拡大防止の徹底が必要であり、特に高齢者や乳幼児の重症化には注意が必要である。

さらに、茨城県においてインフルエンザウイルス B 型の集団感染も報告（本号24ページ）されていることからもインフルエンザウイルス B 型の動向にも注意が必要である。

参考文献

岸田典子、他、IASR 31: 253-260, 2010

三重県保健環境研究所

矢野拓弥 楠原 一 赤地重宏 松野由香里
山寺基子 大久保和洋 永井佑樹 岩出義人
片山正彦 福田美和 中川由美子 高橋裕明
平岡 稔 山内昭則 天野秀臣 山口哲夫
三原クリニック 三原武彦
まつだ小児科クリニック 松田 正

<速報>

今季初の B 型インフルエンザの集団発生——茨城県

2011年9月末～10月初めにかけて、茨城県西部の小学校において今シーズン初となるインフルエンザ B 型の集団感染が発生したので報告する。

茨城県筑西保健所管内の小学校第3学年（在籍者数38名、全校児童数210名）において、9月26日にインフルエンザにより1名の児童が欠席した。翌27日～30日までに新たに6名がインフルエンザまたはインフルエンザ様疾患を発症した。土・日曜日をはさみ終息することが期待されたが、10月4日にさらに3名、合計10名が発症（うち7名が欠席、1名が早退）した。そのため、10月5日から3日間の学年閉鎖措置が取られ

表. 検査検体7名の症状等

No.	性別	発症日	症状	今シーズンのワクチン接種歴	抗インフルエンザ薬投与の有無	検体採取日	B型遺伝子PCR結果
1	女	9月29日	発熱38.8°C、頭痛、咽頭痛、咳、関節痛	なし	10/1～オセルタミビル	10月4日	+
2	男	9月29日	発熱40°C、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、くしゃみ、倦怠感	なし	9/30～オセルタミビル	10月4日	+
3	女	10月1日	発熱38.6°C、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、腹痛、下痢	なし	10/1～ザナミビル	10月4日	-
4	男	10月4日	発熱38.6°C、頭痛、倦怠感	なし	10/4～ザナミビル	10月4日	+
5	男	10月2日	発熱38.1°C、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、下痢、嘔気、嘔吐	なし	10/4～ザナミビル	10月4日	+
6	男	9月29日	発熱39.0°C、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、くしゃみ、腹痛、下痢、関節痛	なし	9/30～オセルタミビル	10月4日	-
7	男	10月1日	発熱39.0°C、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、下痢、嘔気、嘔吐、関節痛	なし	なし	10月4日	+

た。発症者10名のうち、医療機関において受診時に迅速診断キットで B 型インフルエンザと判定されたのは 7 名である。集団発生の報告を受けた保健所により 10月4日、この 7 名についてのうがい液が採取された。7 名の主要症状（発熱38～40°C、頭痛、咽頭痛、咳、鼻汁）、今シーズンのワクチン接種の有無および抗インフルエンザ薬投与の有無等は表のとおりである。

当研究所には採取と同日の10月4日に検体が搬入された。これらについて、リアルタイム PCR 検査を実施したところ、7 検体中 5 検体から B 型インフルエンザの遺伝子が検出された（表）。現在、この 7 検体について MDCK 細胞によるウイルス分離も実施しており、分離ができ次第、HI 試験による抗原解析を行う予定である。

本事例は、茨城県内における今シーズン初のインフルエンザ集団発生事例であった。県内では、その後、県南部の幼稚園でインフルエンザ AH3 亜型（香港型）の集団発生が起きている。これらの事例の発生を機に、本格的なインフルエンザの流行シーズンに入るのか注視するとともに、予防対策の啓発に努める必要があると思われる。

茨城県衛生研究所

土井育子 渡邊美樹 笠井 潔
増子京子 原 孝 杉山昌秀

茨城県筑西保健所

常井和美 高野直美 藤島和則
緒方 剛

<速報>

小児におけるマクロライド高度耐性・肺炎マイコプラズマの大流行

1. マイコプラズマ感染症の特徴と診断

Mycoplasma pneumoniae (マイコプラズマ) 感染症は、幼児期から学童期にみられるポピュラーな感染症であり、急性気管支炎や肺炎が主な疾患である。15歳以下の入院肺炎例（903例）の原因微生物を網羅的に調べた私どもの成績では、マイコプラズマ肺炎は細

菌感染症の19.2%を占め、平均年齢は6.5歳（2~12歳）である。

マイコプラズマ感染症は、i) 学童期に多いこと、ii) 38°C台の高熱と乾性咳嗽が強いこと、iii) 血液検査所見としてはWBCは10,000 cells/ μl 以下、CRPは5 mg/dl以下の場合が多い。血沈(ESR)は亢進していることが多い。

マイコプラズマは一般細菌と異なって培養が難しく、しかも時間を要するため、培養検査はほとんど実施されなくなっている。ペア血清による抗体価上昇の確認のほかに、現在ではIgM抗体検査(キット)あるいはPCR法による迅速検査が行われるようになっている。しかし、検出感度と精度の点ではPCR法がはるかに優れている。

2. マクロライド(ML)耐性菌の出現と急速な増加

図1には2002年から継続してきた私どもの疫学成績を示す。世界で初めて臨床例からML耐性菌を分離したのは岡崎ら(2000年)で、私どもでは翌々年に小児肺炎例から耐性菌を分離した。その後の経年的耐性化状況をみると、マイコプラズマの流行年に耐性率

図1. マクロライド薬耐性*M. pneumoniae*の経年的推移(n=621)

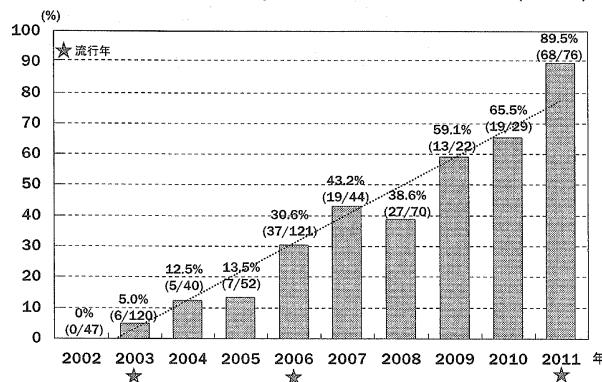
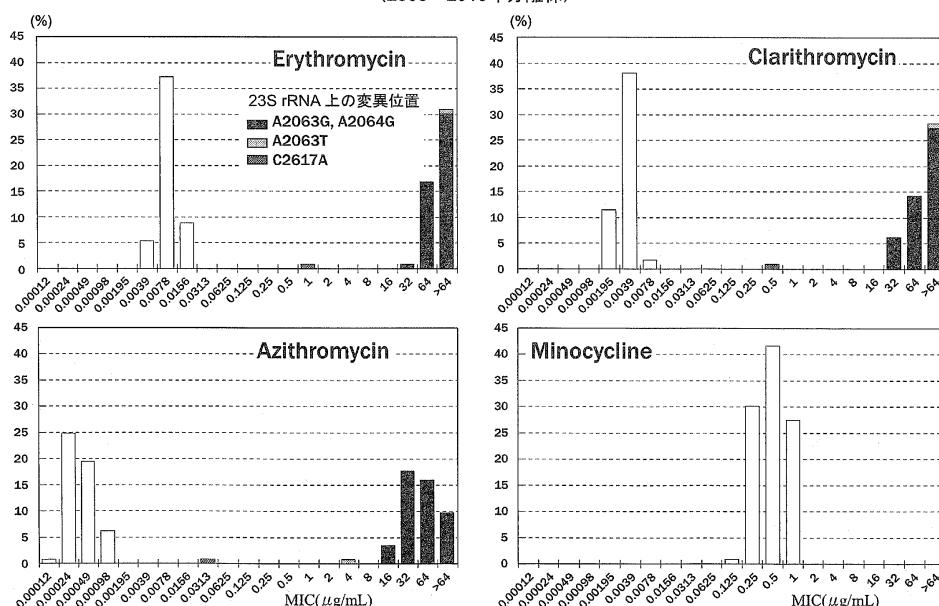


図2. *M. pneumoniae*のマクロライド薬とミノサイクリン感受性
(2008~2010年分離株)



が上昇してきていることがわかる。

特に、2011年は春先からマイコプラズマが流行していたが、学童の夏休み期間中はやや減少したものの2学期以降再び増加し、しかもML耐性菌の割合が90%に達する状況に至っている。この耐性化は全国規模でみられているが、ひとたびあるクラスで発症者が出ると、潜伏期間や咳嗽の強さもあって瞬く間に周囲へ拡散している。

3. マクロライド(ML)高度耐性菌とその耐性メカニズム

図2には、最近3年間に分離したマイコプラズマのMLおよびミノサイクリン(MINO)の感受性成績を示す。

ML耐性菌は、エリスロマイシン(EM), クラリスロマイシン(CAM), そしてアジスロマイシン(AZM)等に、明らかに高度耐性化している。以前は優れた臨床効果がみられたML投与にもかかわらず、その効果がみられない遷延化例や重症化例が増えているのはこのためである。その他のML薬もすべて交叉耐性を示すので、マイコプラズマそのものには無効のはずである。

ML耐性化の原因是、その作用標的である23S rRNA遺伝子のdomain Vにおける変異である。最も多くみられる変異は、2063番目のアデニン(A)のグアニン(G)への変異、その他に2064番目のAがGへ変異した株等も認められている。

4. ML耐性マイコプラズマ感染症の治療の実態(5施設共同)

現在、ML以外にマイコプラズマ感染症に適応があるのはMINOである。本薬に耐性菌は認められていないが、抗菌力が非常に優れているというわけではない(図2)。

しかし実際にはマイコプラズマ感染症と診断してMLを処方したにもかかわらず、臨床症状が改善せずに結局入院加療となった患児には、多くの場合MINOを使用せざるを得ない状況となっている。確かに、MINO使用後には70%の例で24時間以内に解熱と症状が改善しているが、15%の例にはやむなくステロイドが使用されている。1週間以上の遷延化例では、各種炎症性マーカーの値が亢進している例が多い。しかし、ステロイドの併用は、LDHやフェリチンなどの検査値をみて慎重に判断する必要があろう。

5.まとめ

ML耐性マイコプラズマは世界的に出現し始め、近隣諸国においては耐性化が著しいと報告されている。

治療薬として臨床効果が期待できるのはMINOのみであるが、その添付文書には歯牙形成期にある8歳未満の小児に対する使用は、予測される副作用を上回る効果が期待できる場合のみとなっている。そのほかにも留意すべき副作用があるので、その使用は臨床効果が得られる最小期間にすべきであろう。私どもでの検査では、MINOの3日間投与で菌はほとんど消失していることを確認している。使用期間は通常3日、長くとも5日以内に留めたい。

補足であるが、最近、小児の耐性菌感染症用としてトスフロキサシン(TFLX)が認可されている。しかし、マイコプラズマへの適用は取得していない。当該感染症に使用するのであれば、そのエビデンスが必要となろう。

北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
生方公子 諸角美由紀
慶應義塾大学医学部感染制御センター
岩田 敏

<速報>

手足口病後に脱落した爪からのコクサッキーウィルスA6型の検出——和歌山県

コクサッキーウィルスA6型(CA6)が原因の手足口病患者において、病後に爪甲が脱落する症例が国内外で報告されている^{1,2)}。当院でも同様の症例が複数確認され、うち2例の爪甲からCA6が検出されたので、その概要を報告する。

症例1：6歳 男子

主訴：発熱。2011(平成23)年6月23日から38°C台の発熱があり、24日受診。

初診時所見：咽頭発赤以外に所見なく、咽頭炎の診断で抗菌薬の投与を受ける。

経過：翌日から解熱したが、口の周囲、膝、手、足に紅色発疹が出現(写真1, 2)。手足口病と診断した。口腔内のアフタはなし。咽頭にヘルパンギーナ様発疹

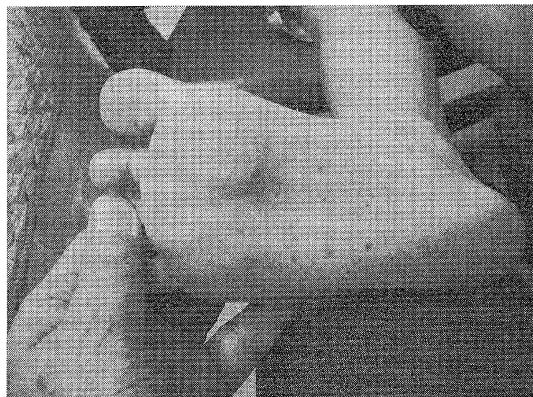


写真1

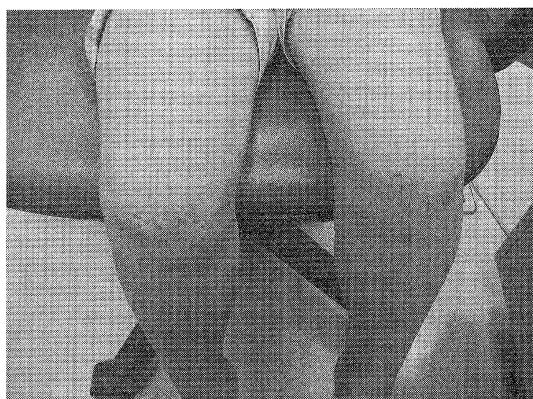


写真2

を認める。その後順調に経過し、1カ月後受診した時には爪に変化はなかったが、8月11日に受診した時に左第3指の中央から爪の脱落(次ページ写真3)を見つけ、脱落した爪からPCR法により³⁾、CA6を検出した。その後、爪は正常になった。

症例2：13歳2カ月 男子

主訴：発熱。2011(平成23)年7月11日から38.6°Cの発熱があり、夕方受診した。

初診時所見：39.9°Cの発熱。咽頭発赤以外に所見なく、手足に発疹なく咽頭炎と診断した。

経過：翌日には解熱したが全身に粟粒大の発疹、痒み、爪全体が紅潮し痛いと訴える。手足に発疹を認め、口腔内のアフタではなく、手足口病と診断した。14日後から爪に変化があり、8月12日には爪の脱落を認め、脱落した爪からPCR法により、CA6を検出した。その後、母、姉、妹も同様に発熱、手足の発疹、爪の脱落を認めた。

今シーズンの手足口病では、水疱様の発疹像や病後の爪甲脱落などの非典型的な臨床所見がみられた。中でも手足口病に関連すると考えられる爪甲の脱落や変形は、小児以外に成人でも確認されており、当院では手足口病既往患者の約49% (31/63症例) に認められた。

爪甲脱落症は手足口病発症後、2カ月以上経過して発症しているケースもある。特に、東日本等、手足口

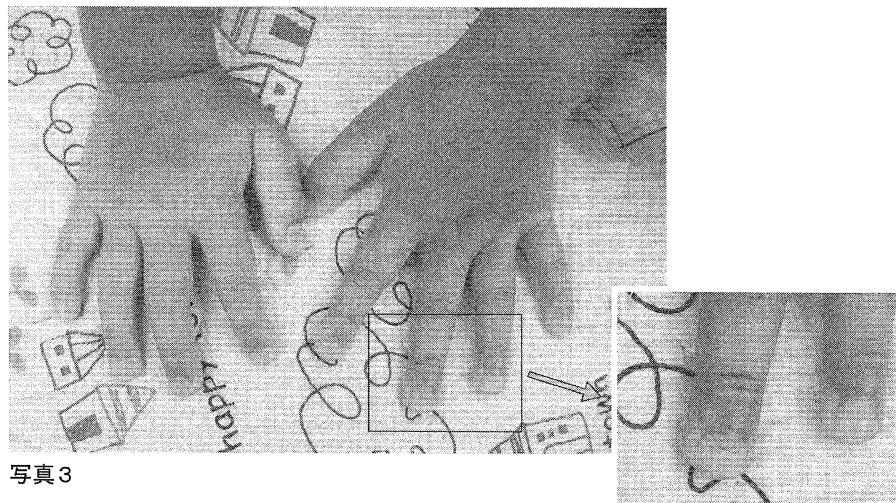


写真3

病の流行が遅れている地域では、今後の動向に注意が必要と考える。

参考文献

- 1) 渡辺裕子, 他, 日皮会誌 121: 863-867, 2011
- 2) Österback R, et al., Emerg Infect Dis 15: 1485-1488, 2009
- 3) Oberste MS, et al., J Gen Virol 87: 119-128, 2006

かしい小児科 柏井健作
和歌山県環境衛生研究センター
仲 浩臣 寺杣文男 青木一人
玉置三朗 島田美昭

<国内情報>

小・中学生を中心とした百日咳地域流行, 2010年—東京都江戸川区

2010年4～7月にかけて東京都江戸川区で百日咳の地域流行が発生した。流行は区内の小・中学生を中心に発生し、複数の小学校（4校）と中学校（1校）から菌分離陽性例が認められた。ここでは流行の概要を述べるとともに、分離菌の細菌学的特性について報告する。

流行の概要

2010年4月、江戸川区A小学校の校医が学校内科検診時に激しく咳き込む児童が多いことに気づき、養護教諭からも咳嗽者が多いという指摘を受けた。直後より同校児童が校医のMクリニックを受診するケースが増え、その2週間後から他校（幼稚園1、小学校8、中学校3）の児童・生徒の受診も増加した。B小学校（児童数725名）では5月中下旬に発症者の増加が認められ、発症者（32名）の多くが高学年の児童であった。B小学校以外ではその兄弟が通学するA中学校に発症者が多く認められ、Mクリニックでの確定診断例は29人、性別比は男15人/女14人、平均年齢は9.4±4.3歳であった。患者の臨床像は、長引く咳、夜

間の咳き込みであり、乳幼児に典型的な臨床症状（吸気性笛声、痙攣発作）を認めなかった。なお、B小学校におけるDPTワクチン接種率は1期3回終了者が96%，追加接種終了者は80%であった。発症者へはマクロライド系抗菌薬の投与が行われるとともに、区役所ホームページおよび学校広報により百日咳に対する注意喚起が行われた。8月以降、新規の発症者は認められず、流行は終息したものと判断された。

臨床分離株の解析

Mクリニックでは菌培養検査を民間検査会社（BML）に依頼し、百日咳疑い患者58名のうち15名（26%）から百日咳菌を分離した。国立感染症研究所ではBMLに保存されていた百日咳臨床分離株8株を入手し、分離菌の遺伝子型（PFGE, MLVA, MLST）を解析した。その結果、8株中7株が等しいPFGEパターンと遺伝子型（MLVA186, MLST1）を示し、残り1株は7株とは異なるPFGEパターンと遺伝子型（MLVA27, MLST2）を示した（図1、次ページ表1）。MLVA186型は国内で最も高い頻度で臨床分離される菌型であり、

図1. 百日咳菌臨床分離株のPFGEパターン

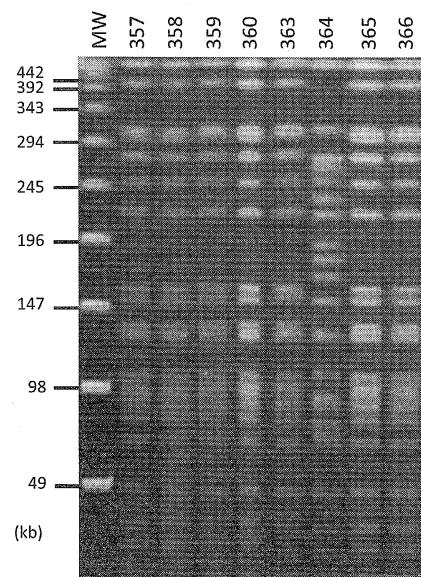


表1. 江戸川区内の地域流行で分離された百日咳臨床分離株、2010年

菌株ID	分離年月	患者		MLST型	MLVA型	Prn産生
		年齢(歳)	学校			
357	2010年7月	12	A中学校	1型	186	-
358	2010年7月	10	B小学校	1型	186	-
359	2010年7月	8	C小学校	1型	186	-
360	2010年7月	11	D小学校	1型	186	-
363	2010年8月	10	C小学校	1型	186	-
364	2010年8月	8	B小学校	2型	27	+
365	2010年8月	9	E小学校	1型	186	-
366	2010年8月	6	C小学校	1型	186	-

MLVA27型はMLVA186型に次いで分離頻度の高い菌型であった。MLVA186型には定着因子ワクチン(Prn)を欠損する菌株が認められており、今回臨床分離された7株もPrnを欠損する株であった。以上の結果から、江戸川区で地域流行を引き起こした百日咳菌は国内臨床分離株として一般的なものであり、今回の地域流行は菌側の要因、例えば病原性や抗原性の変化が関与する可能性は低いと考察された。

百日咳は乳児が感染する呼吸器感染症と位置付けられていたが、近年では世界的に青年・成人患者の増加が認められている。ワクチン予防可能疾患である百日咳は乳児期に百日咳ワクチンの接種(I期3回、追加接種1回)が行われているが、その免疫持続期間は4~12年と見積もられている。そのため、小学生から免疫効果が減弱し始め、高校生になると免疫は消失すると考えられる。今回の地域流行では小学校高学年から中学生を中心に発症者が認められたことから、これらの世代は百日咳の感受性者であることが再認識された。今回、小学校での感染拡大が家族内感染を引き起こし、さらに兄弟のいる中学校へと感染が拡大した。免疫が減弱した小・中学生は百日咳の感受性者となることに注意が必要である。

みやのこどもクリニック 富野孝一
国立感染症研究所細菌第二部
久保田真由美 鯉坂裕美 大塚菜緒
蒲地一成

<外国情報>

南半球において2012インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株——WHO

WHOは北半球と南半球におけるインフルエンザワクチンに推奨される株について、それぞれ毎年2月と9月に技術的な協議を行っている。このレポートは南半球における次のインフルエンザシーズン(2012年)のワクチンに関する推奨である。北半球における2012/13インフルエンザシーズンで使用されるワクチンに関しては2012年2月に行う予定である。

2011年2~9月におけるインフルエンザの活動性：アフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニ

アからインフルエンザの活動性に関する報告があつた。前年までと比較して、この期間の活動性は概して低いか中程度であり、A(H1N1)pdm09亜型ウイルス、A(H3N2)亜型ウイルス、B型ウイルスによる混合流行であった。

2009年のパンデミック以前に流行した従来の季節性A(H1N1)亜型ウイルスは検出されなかった。A(H1N1)pdm09は、2~3月にアジア、北アフリカ、北アメリカ、ヨーロッパで報告された広範囲なアウトブレイク等、世界中の多くの地域で優位であった。A(H3N2)の活動性は多くの国で報告された。ラテンアメリカの多くの国においては優位であり、6~8月に地域発生を引き起こした。B型の活動性は、2~3月に北半球の多くの国で報告された。

鳥由来A(H5N1)・A(H9N2)、豚由来A(H3N2)亜型ウイルスによるインフルエンザ：2011年2月16日~9月19日に、鳥由来A(H5N1)による人症例は、バングラデシュ、カンボジア、エジプト、インドネシアから45例(死亡24例含む)が報告された〔2003年12月以降では15カ国から合計564例(死亡330例含む)の報告〕。現在まで、継続した人一人感染はみられていない。鳥由来A(H9N2)はバングラデシュから1例、豚由来A(H3N2)はアメリカから4例のヒト症例が報告された。

最近分離されたウイルスの抗原性および遺伝子学的性状：

A(H1N1)亜型ウイルス：2011年2~8月に検出されたA(H1N1)は、すべてA(H1N1)pdm09であり、従来の季節性A(H1N1)は検出されなかった。免疫フェレット血清を用いたHI試験では、A(H1N1)pdm09の抗原性は均一であり、A/California/7/2009に類似していた。また、A(H1N1)pdm09のHA遺伝子配列の解析では、抗原的には区別できない少なくとも7つのグループに分けられた。少数のウイルスは免疫フェレット血清によるHI反応が低下しており、その多くはHAの153-157番目のアミノ酸の置換が認められた。

A(H3N2)亜型ウイルス：2011年2~8月に検出されたA(H3N2)の多くは、抗原的にワクチン株のA/Perth/16/2009に類似していた。最近のウイルス株の

HA 遺伝子は、A/Perth/16/2009 と A/Victoria/208/2009 の 2 つのクレードに分けられるが、大多数は後者のクレードに含まれていた。また、両クレードはサブグループ (A/Perth/16/2009 : 2 グループ, A/Victoria/208/2009 : 少なくとも 4 グループ) に分けられるが、すべてのサブグループは抗原的に A/Perth/16/2009 に類似していた。

B 型ウイルス：B 型には 2 つの系統 (B/Victoria/2/87 系統, B/Yamagata/16/88 系統) があり、世界的には B/Victoria/2/87 系統が優位であった。しかし、中国北部において 2011 年 2 ～ 5 月には B/Yamagata/16/88 系統が優位であった。免疫フェレット血清を用いた HI 試験において、B/Victoria/2/87 系統の多くは抗原的にワクチン株の B/Brisbane/60/2008 に類似していたが、数カ国における少数のウイルスは抗原的・遺伝子的にワクチン株とは異なっていた。一方、最近検出された B/Yamagata/16/88 系統は、抗原的・遺伝子的に以前のワクチン株である B/Florida/4/2006 とは区別でき、B/Hubei-Wujiagang/158/2009, B/Wisconsin/1/2010, B/Sichuan-Anyue/139/2011 に類似していた。

抗インフルエンザウイルス薬に対する耐性

ノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤薬：A(H1N1)pdm09 の大多数はオセルタミビルに感受性であった。オセルタミビル耐性を示すウイルスが少数で検出されたが、その多くは予防投薬あるいは治療のための薬の使用に関連があった。しかし、日本、英国、米国や、特にオーストラリアの集団においては、オセルタミビル使用との関連がみられない耐性ウイルスの割合が増加している。耐性ウイルスはすべて NA の 275 番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシンに置換 (H275Y) していた。ザナミビルに対しては依然感受性であった。A(H3N2) においては、オセルタミビルあるいはザナミビルに対して耐性を示した報告はなかった。B 型は、多くが NA 阻害薬に対して感受性であったが、ごく少数で感受性の低下が認められた。

M2 阻害薬：A(H1N1)pdm09 および A(H3N2) の M 遺伝子配列の解析により、アマンタジンやリマンタジンといった M2 阻害剤への耐性に関与することが知られている M2 蛋白のアミノ酸置換 (S31N : 31 番目のアミノ酸がセリンからアスパラギンに置換) が認められた。

不活化インフルエンザワクチンに関する調査：最近の分離株に対する抗体保有状況については、季節性の 3 倍不活化ワクチン [A/California/7/2009(H1N1)pdm09 類似株, A/Perth/16/2009(H3N2) 類似株, B/Brisbane/60/2008 類似株を含む] の接種を受けた小児、成人、高齢者の血清を用いて、HI 試験によって測定された。また、A(H3N2) については中和試験でも測定された。

A/California/7/2009 類似株の抗原を含むワクチンによって誘導された HI 抗体価（幾何平均抗体価）は、ワクチン株と最近の A(H1N1)pdm09 株の多くで同程度であった。

A/Perth/16/2009 類似株の抗原を含むワクチンによって誘導された HI 抗体価（幾何平均抗体価）は、ワクチン株と最近の A(H3N2) 株の多くで同程度であり、中和試験でも同様の結果であった。

B/Brisbane/60/2008 類似株の抗原を含むワクチンによって誘導された HI 抗体価（幾何平均抗体価）は、ワクチン株と最近の B/Victoria/2/87 系統株の多くで同程度であった。一方、最近の B/Yamagata/16/88 系統株に対する HI 抗体価（幾何平均抗体価）は B/Victoria/2/87 系統のウイルス株と比較して低かった。

南半球において 2012 インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株

A/California/7/2009(H1N1)pdm09 類似株

A/Perth/16/2009(H3N2) 類似株

B/Brisbane/60/2008 類似株

(WHO, WER, 86, No. 42, 457-468, 2011)

(担当：感染研・佐藤、多田)

<資料> チフス菌・パラチフス A 菌のファージ型別成績

(2011 年 8 月 21 日～10 月 20 日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌					
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
E9	埼玉県幸手保健所	1 (1)	2011. 5	CP, SM, ABPC, SXT, NA	バングラデシュ
パラチフス A 菌					
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
2	埼玉県朝霞保健所	1	2011. 5	NA	

()：海外輸入例再掲

CP: クロラムフェニコール

SXT: スルファメトキサゾール・トリメトリム合剤

SM: ストレプトマイシン

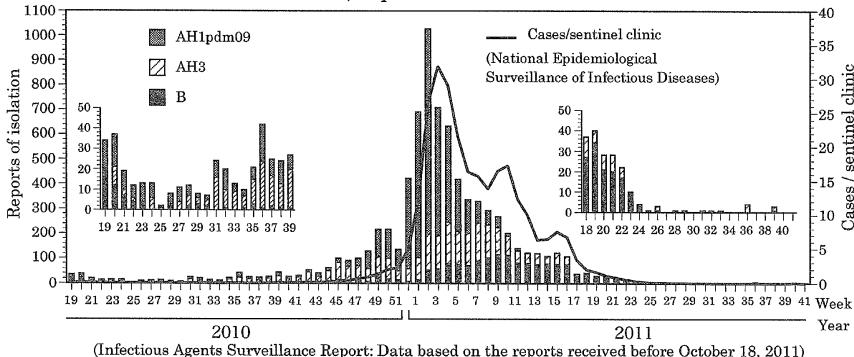
NA: ナリジクス酸

ABPC: アンピシリン

Analysis of influenza virus isolates in 2010/11 season	317	The first isolation of influenza AH3 viruses from an outbreak among adults in 2011/12 season—Yokohama City	334
Prevalence of influenza antibody positives among population before the 2010/11 season—2010 NESVPD	323	The first influenza AH3 outbreak in 2011/12 season in a kindergarten—Yamaguchi	335
Selection of the 2011/12 season influenza HA vaccine strain in Japan	326	Isolation of influenza AH3 viruses from outbreaks involving a primary school and a kindergarten, October 2011—Mie	336
Isolation of influenza viruses from fecal specimens, 2009/10–2010/11 seasons—Yokohama City	328	The first influenza B outbreak in 2011/12 season in a primary school—Ibaraki	337
Double infection with influenza AH3 and B that occurred in 2010/11 season—Saitama	331	Large epidemic of mycoplasmal pneumonia caused by <i>Mycoplasma pneumoniae</i> strains highly resistant to macrolides among children in 2011	337
Amendment of the Preventive Vaccination Law: introduction of a new extra immunization scheme preparing for the situation like influenza A(H1N1)pdm09, October, 2011—MHLW	331	Detection of coxsackievirus A6 from nails detached from fingers after recovery from hand, foot and mouth disease, June 2011—Wakayama	339
Updating of the measures to be taken against pandemic influenza, September 20, 2011—MHLW	332	Pertussis epidemic among the primary and secondary school children in 2010—Edogawa-ku, Tokyo	340
Notice: On surveillance of influenza among hospitalized patients—MHLW	333		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>
2010/11 influenza season, Japan

Figure 1. Weekly cases of influenza and isolation of influenza viruses from week 19 of 2010 to week 41 of 2011, Japan



While the previous 2009/10 influenza season experienced an unusual epidemic of A(H1N1)pdm09 in autumn of 2009, the usual epidemic pattern with a single peak in winter returned to the 2010/11 season (starting in week 36 of 2010/September and ending in week 35 of 2011/August) (<http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/weeklygraph/01flu-e.html>).

Incidence of Influenza: Under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID), 5,000 influenza sentinels (3,000 pediatric and 2,000 internal medicine clinics) report diagnosed influenza cases weekly. The seasonal epidemic (weekly cases per nationwide sentinel exceeding 1.0) started in week 50 of 2010 and ended in week 21 of 2011 lasting for 24 weeks. The main epidemic peak was in week 4 of 2011 (31.9 cases/sentinel); the second and the third smaller peaks were observed in weeks 11 and 16 (Fig. 1). The incidence of influenza of this season's peak was the eighth largest in the past 10 seasons. However, on account of protracting influenza season, the cumulative number of cases per sentinel (275.00) of this season was the fourth high in the past 10 seasons. The estimated total number of patients who visited medical facilities (including non-sentinel facilities) in Japan between week 36 of 2010 and week 22 of 2011 was about 13,760,000 (95% confidence interval: 13,430,000–14,100,000) (provisional figures).

The number of cases per sentinel exceeded 10.0 in Okinawa, Fukuoka and Saga Prefectures in the first week of 2011 and in the next week in total 26 of 47 prefectures (<https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html>).

According to "Overview of severe and fatal influenza cases (Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare)" (<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2011/03/dl/infu00316-01.pdf>), 404 persons were hospitalized with acute pneumonia on account of ventilator needs (190 cases), acute encephalopathy (115 cases) or requirement of intensive care unit use (287 cases) from September 6 of 2010 to March 15 of 2011 (figures with overlaps). There were 149 deceased cases, among whom 124 had underlying disease(s) and 19 were not hospitalized.

Isolation/detection of influenza virus: Total 7,625 influenza viruses were isolated by the prefectoral and municipal public health institutes in 2010/11 season (as of October 18, 2011, Table 1 in p. 316 of this issue). In addition, there were 4,343 reports of influenza viruses that were detected by PCR alone. Among the total 11,968 isolated/PCR-detected viruses, 8,615 were derived from influenza sentinels and 3,353 from elsewhere (Table 2 in p. 316 of this issue).

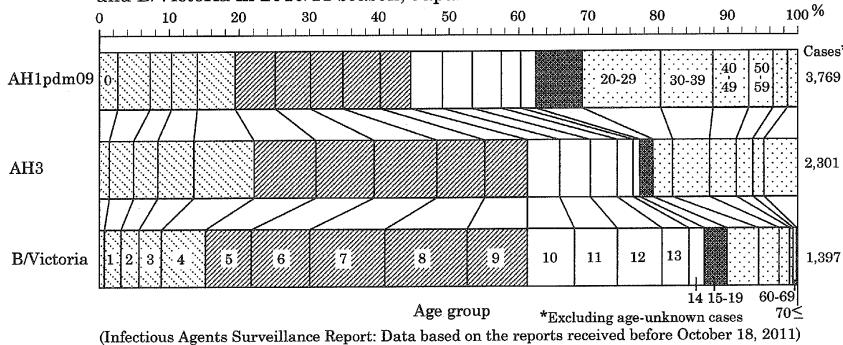
Influenza viruses isolated/detected in 2010/11 season consisted of types AH1pdm09 (52%), AH3 (32%) and B (15%) (Table 2 in p. 316 of this issue). The seasonal AH1 subtype that prevailed until 2008/09 season disappeared after week 36 of 2009. Type B isolates were mostly of Victoria lineage and rarely of Yamagata lineage. Isolation/detection from overseas travelers included AH1pdm09 (37 cases), AH3 (24 cases) and type B (7 cases) (Table 2 in p. 316 of this issue). Among AH1pdm09 strains analyzed in 2010/11 season, 2.0% had H275Y mutation associated with oseltamivir resistance (1.0% in 2009/10 season) (see p. 317 of this issue and <http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ-e.html>).

While in the beginning of 2010/11 season AH3 was predominant, AH1pdm09 became dominant in week 49 of 2010, subsided after a peak in week 3 of 2011 and overtaken by AH3 after week 7. Later than week 12, type B became dominant over type A (Fig. 1). The first large epidemic peak in Fig. 1 was contributed mainly by AH1pdm09, the second peak by AH3 and the third peak by type B (see also Fig. 2 in p. 317 of this issue).

(Continued on page 315')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of cases with isolation of influenza virus AH1pdm09, AH3 and B/Victoria in 2010/11 season, Japan



(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 18, 2011)

As for the age distribution of influenza patients, while AH1pdm09 infection was most frequent among 15-19 year olds in 2008/09 season, 5-9 year olds became dominant in 2009/10 and 2010/11 (Fig 3 and see also IASR 31: 248-250, 2010). The proportion of the patients older than 20 years was higher in 2010/11 than 2009/10. AH3 and type B infections were most frequently found among 5-9 year olds in 2010/11, too.

Antigenic characteristics of 2010/11 isolates (see p. 317 of this issue): The antigenic analysis data presented below are those obtained with the isolated viruses only. AH1pdm09 isolates were all similar to A/California/7/2009 (2009/10 & 2010/11 vaccine strain). All the AH3 isolates resembled A/Victoria/210/2009 (2010/11 vaccine strain) and A/Perth/16/2009. (WHO recommended vaccine strain). Dominant isolates among the type B were Victoria lineage and resembled B/Brisbane/60/2008 (2009/10 & 2010/11 vaccine strain). Type B isolates of Yamagata lineage, which were isolated in small numbers, resembled B/Wisconsin/1/2010 (2010/11 representative strain) and largely different from B/Florida/4/2006 (2008/09 vaccine strain).

Immunological status of Japanese population: According to the data of National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (see p. 323 of this issue) that was obtained with serum samples collected from July to September in 2010, frequency of anti-A/California/7/2009pdm09 HI antibody positives (titer higher than 1:40) was average 40%, and the positive frequency among each age group was 65% for 10-14 year olds, 64% for 15-19 year olds, 56% for 5-9 year olds and 54% for 20-24 year olds. Thus the antibody-positive population was much higher in 2010 samples than in 2009 samples collected during the same period (July-September) of the year (IASR 31: 260-261, 2010) except for age groups of 0-4 years and above 50 years (12-24%). Antibody positives to AH3, B/Victoria lineage and B/Yamagata lineage were 40%, 33% and 27%, respectively. Among different age groups, the antibody positive rate to AH3, B/Victoria lineage and B/Yamagata lineage was highest for 15-19 year olds (62%), for 35-39 year olds (61%) and for 20-24 year olds (64%), respectively.

Vaccination for 2010/11 and 2011/12 seasons: The quantity of trivalent vaccines produced in 2010/11 season was 29,280,000 vials (by a calculation of 1mL/vial), of which 24,470,000 vials have been used for vaccination by estimate. The vaccination coverage of the elderly (older than 65 years) in compliance with the Preventive Vaccination Law was 53% (50% in 2009/10 season).

Vaccine strains selected for 2011/12 season were same as for 2010/11; A/California/7/2009 for AH1pdm09, A/Victoria/210/2009 for AH3 and B/Brisbane/60/2008 belonging to the Victoria lineage for type B (see p. 326 of this issue). From 2011/12 season, infant vaccine dose was changed; now infants above 6 months and below 3 years require two doses of 0.25 mL and those above 3 years and below 13 years two doses of 0.5 mL, both at a 2-4 week interval. The dose for the person over 13 years is the same as 2010/11 season (one or two doses of 0.5 mL).

Revision of Preventive Vaccination Law: Preventive Vaccination Law and Law Concerning Special Measures for Compensation of Health Damage Associated with Administration of the Pandemic Influenza Vaccine were partially modified (see p. 331 of this issue). New immunization scheme that can be implemented with a limited timeframe in the situation like influenza A(H1N1)pdm09 was introduced on October 1, 2011. Unified reporting system for influenza vaccine adverse events started from 2011/12 season to include routine immunization (Preventive Vaccination Law) and voluntary vaccination (Pharmaceutical Affairs Law); the reported data will be compiled by Pharmaceuticals and Medical Devices Agency and evaluated by the joint evaluation committee of Ministry of Health Labour and Welfare.

Hospital-Based Surveillance: From September 5 of 2011, on admission of influenza patients, the sentinel hospitals are required to report the admission to the health centers together with information on need of using intensive care units, respirators, encephalography and other apparatus for diagnosis of acute encephalopathy (see p. 333 of this issue).

Remarks: Since November 2010, different places in Japan experienced outbreaks of highly pathogenic A(H5N1) influenza among wild birds and domestic fowl (<http://www.maff.go.jp/j/syounan/douei/tori/index.html>). The human cases of avian influenza A(H5N1) infection are continuously reported from abroad.

So as not to lose the lessons learned from the pandemic of A(H1N1)pdm09 and to be prepared for the next influenza pandemic, "Cabinet Meeting on Preparedness against Pandemic Influenza" was held on September 20, 2011, and it updated the "Pandemic Influenza Action Plan" (see p. 332 of this issue).

Through sentinel surveillance, school outbreak surveillance and hospitalization surveillance, the possible emergence of the influenza has to be closely monitored. Virus isolation should be conducted throughout the year for monitoring of possible antigenic, genomic and drug-sensitivity changes and for collection of appropriate vaccine candidate strains.

Flash report of influenza virus for 2011/12 season is available on <http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ-e.html> (see also p. 334-337 of this issue).

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, quarantine stations, and the Research Group for Enteric Infection in Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp